

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIMURA 2 mg compresse
KIMURA 4 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

KIMURA 2 mg compresse

Una compressa divisibile contiene:
doxazosina mesilato mg 2,43 (pari a doxazosina base mg 2)

KIMURA 4 mg compresse

Una compressa divisibile contiene:
doxazosina mesilato mg 4,85 (pari a doxazosina base mg 4).

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse divisibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Ipertensione arteriosa essenziale.
- KIMURA è indicato nel trattamento dei sintomi clinici associati all'iperplasia prostatica benigna (IPB).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte in monosomministrazione giornaliera con una quantità sufficiente di acqua. La durata del trattamento deve essere stabilita dal medico.

Ipertensione arteriosa

La dose abituale di KIMURA è da 1 a 8 mg al giorno. La massima dose raccomandata è di 16 mg al giorno. La dose iniziale è di 1 mg prima di coricarsi (1/2 compressa da 2 mg) e questa dose deve essere mantenuta da una a due settimane di trattamento. Dopo questo periodo il dosaggio può essere aumentato a 2 mg una volta al giorno e mantenuto per altre una-due settimane. Al bisogno, il dosaggio giornaliero può essere aumentato ancora gradualmente, sempre dopo lo stesso intervallo di tempo, a 4, 8 e 16 mg una volta al giorno, in base alla risposta del paziente.

Iperplasia prostatica benigna

All'inizio del trattamento con KIMURA, si raccomanda il seguente schema posologico:

- giorni da 1 a 8: 1 mg al giorno (1/2 compressa di KIMURA da 2 mg)
- giorni da 9 a 14: 2 mg al giorno (1 compressa di KIMURA da 2 mg)

In base ai parametri urodinamici e alla sintomatologia della IPB del paziente, questa dose può essere aumentata a 4 mg (1 compressa di KIMURA da 4 mg) e, successivamente, alla massima dose raccomandata di 8 mg (2 compresse di KIMURA da 4 mg).

L'intervallo di tempo raccomandato tra un incremento posologico e quello successivo va da 1 a 2 settimane.

La dose giornaliera abituale raccomandata è di 2-4 mg.

KIMURA deve essere usato in monosomministrazione giornaliera.

Se si interrompe la somministrazione di doxazosina per qualche giorno, la ripresa del trattamento andrà fatta a partire dal dosaggio iniziale di 1 mg.

Pazienti anziani e pazienti con insufficienza renale:

La farmacocinetica della doxazosina rimane invariata nei pazienti anziani e in quelli con insufficienza renale. Inoltre, non ci sono evidenze che la doxazosina aggravi l'insufficienza renale preesistente. Pertanto, si raccomanda generalmente la dose abituale. Comunque, a causa della possibile comparsa di ipersensibilità in alcuni di questi pazienti, è necessario prestare particolare attenzione all'inizio del trattamento.

Doxazosina non è dializzabile poiché è altamente legata alle proteine plasmatiche.

Pazienti con insufficienza epatica:

Il dosaggio deve essere aumentato con particolare prudenza nei pazienti con insufficienza epatica. Non è disponibile alcuna esperienza clinica nei pazienti con insufficienza epatica severa (vedere il paragrafo 4.4, Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di doxazosina nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

4.3 Controindicazioni

Doxazosina è controindicata in:

- pazienti con ipersensibilità nota alle chinazoline (es. prazosina, terazosina, doxazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- pazienti con storia di ipotensione ortostatica
- .
- pazienti con iperplasia prostatica benigna e concomitante congestione del tratto urinario superiore, infezione cronica delle vie urinarie o calcoli vescicali
- durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6)¹
- pazienti con ipotensione².

In osservanza di una pratica medica prudente, doxazosina è controindicata in monoterapia nei pazienti con incontinenza urinaria da rigurgito o con anuria, con o senza insufficienza renale progressiva.

¹ Esclusivamente per l'indicazioni di ipertensione

² Esclusivamente per l'indicazioni di iperplasia prostatica benigna

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Inizio della terapia: In relazione alle proprietà alfa-bloccanti di doxazosina, nei pazienti può verificarsi ipotensione posturale manifestata con vertigini e debolezza, o, raramente, perdita di coscienza (sincope), in particolare all'inizio della terapia. Pertanto, è prudente pratica medica monitorare la pressione arteriosa all'inizio della terapia per minimizzare il rischio di effetti posturali. Particolare attenzione è necessaria negli anziani, nei pazienti con insufficienza epatica o renale, nei pazienti che assumono una dieta rigorosa a basso contenuto di sale o in quelli in terapia con diuretici.

A tali pazienti deve essere raccomandato di evitare le situazioni che potrebbero provocare infortunio in caso di capogiri o debolezza durante la fase iniziale del trattamento con doxazosina.

Uso in pazienti con patologie cardiache acute: Come con qualsiasi altro vasodilatatore anti-ipertensivo è prudente pratica medica usare cautela nel somministrare doxazosina a pazienti con le seguenti condizioni cardiache acute:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica
- insufficienza cardiaca ad alta gittata
- insufficienza ventricolare destra conseguente a embolia polmonare o a effusione pericardica
- insufficienza ventricolare sinistra con ridotta pressione di riempimento.

Nei pazienti con cardiopatia ischemica severa, un abbassamento troppo rapido o marcato della pressione arteriosa può portare a un peggioramento dell'angina.

Uso in pazienti con compromissione epatica: Come con altri farmaci interamente metabolizzati dal fegato, doxazosina deve essere somministrata con particolare cautela ai pazienti con funzione epatica ridotta. Poiché non è disponibile alcuna esperienza clinica nei pazienti con compromissione epatica severa, l'uso di doxazosina in questi pazienti non è raccomandato.

Uso con inibitori della PDE-5: È necessario prestare particolare cautela quando doxazosina è somministrata in concomitanza con inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE-5) () (come sildenafil, tadalafil, vardenafil), indicato per la disfunzione erettile, poiché entrambi i farmaci hanno effetti vasodilatatori e ciò potrebbe causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. La probabilità di sviluppare ipotensione sintomatica è più alta subito dopo la somministrazione dell'inibitore della PDE-5. Per ridurre il rischio di ipotensione ortostatica, si raccomanda di iniziare il trattamento con inibitori della PDE-5 solo se il paziente è emodinamicamente stabilizzato con alfa-bloccanti. Inoltre, si raccomanda di iniziare il trattamento con la dose più bassa possibile di inibitore della PDE-5, rispettando 6 ore di intervallo di tempo dall'assunzione di doxazosina. Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazione a rilascio prolungato. Inoltre, i medici devono consigliare ai pazienti cosa fare quando compaiono i sintomi dell'ipotensione ortostatica.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di doxazosina nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

Uso in pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta: La "Intra-operative Floppy Iris Syndrome" (IFIS, una variante della sindrome dell'iride a bandiera) è stata osservata durante interventi di chirurgia della cataratta in alcuni pazienti precedentemente trattati o in trattamento con tamsulosina. Si sono verificati casi isolati con altri antagonisti alfa-1 adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. Poiché la comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento di cataratta, il chirurgo oftalmico prima di procedere con l'intervento dovrebbe essere al corrente del trattamento in corso o precedente con antagonisti alfa-1 adrenergici.

Priapismo

Nell'esperienza post-marketing, sono stati riportati erezioni prolungate e priapismo con alfa-1-bloccanti, compresa la doxazosina. Se il priapismo non viene trattato immediatamente, potrebbe determinare un danno ai tessuti del pene e la perdita permanente della potenza pertanto, il paziente deve rivolgersi immediatamente a un medico.

Screening per il carcinoma prostatico: il carcinoma prostatico può causare molti dei sintomi associati all'ipertrofia prostatica benigna (IPB) e le due condizioni possono coesistere. Di conseguenza si deve escludere una diagnosi di carcinoma prostatico prima di instaurare la terapia con doxazosina per il trattamento dei sintomi dell'IPB.

Doxazosina deve essere usato con prudenza nei pazienti con neuropatia diabetica autonoma.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La somministrazione concomitante di doxazosina con un inibitore PDE-5 (come sildenafil, tadalafil, vardenafil), indicato per la disfunzione erettile, può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego). Non sono stati condotti studi con doxazosina in formulazioni a rilascio prolungato.

La maggior parte (98%) della doxazosina plasmatica è legata alle proteine. Dati *in vitro* su plasma umano indicano che la doxazosina non ha alcun effetto sul legame proteico di digossina, warfarin, fenitoina o indometacina.

Studi *in vitro* indicano che la doxazosina è un substrato del citocromo P450 3A4 (CYP 3A4).

Deve essere prestata attenzione quando si somministrano contemporaneamente doxazosina con un forte inibitore del CYP 3A4, come claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazolo (vedere paragrafo 5.2).

L'esperienza clinica ha dimostrato che la somministrazione di doxazosina nelle formulazioni standard non comporta interazioni con diuretici tiazidici, furosemide, betabloccanti, FANS, antibiotici, ipoglicemizzanti orali, agenti uricosurici e anticoagulanti. Tuttavia, non sono disponibili dati provenienti da studi di interazione farmacologica.

La doxazosina potenzia l'azione ipotensiva di altri alfa-bloccanti e di altri antipertensivi. L'effetto ipotensivo può essere più intenso se doxazosina è usato in concomitanza con farmaci vasodilatatori e nitrati.

I simpaticomimetici riducono l'effetto ipotensivo di doxazosina; doxazosina inibisce l'azione di dopamina, efedrina, adrenalina, metaraminolo e fenilefrina sulla pressione arteriosa e sui vasi sanguigni.

In uno studio clinico *open-label*, randomizzato, controllato con placebo condotto su 22 volontari maschi sani, la somministrazione di una dose singola di 1 mg/die di doxazosina il 1° giorno di un regime terapeutico della durata di quattro giorni con cimetidina per via orale (400 mg due volte al giorno) ha determinato un aumento del 10% dell'AUC media di doxazosina e nessuna alterazione statisticamente significativa della Cmax media e dell'emivita media di doxazosina. L'aumento del 10% della AUC media per doxazosina con cimetidina rimane nell'ambito della variazione inter-soggetto (27%) della AUC media di doxazosina con placebo.

La doxazosina può influire sull'attività della renina plasmatica e sulla secrezione di acido vanilmandelico attraverso le urine. Di ciò si deve tenere conto quando si interpretano i risultati di laboratorio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Poiché non vi sono studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza, la sicurezza di doxazosina durante la gravidanza non è stata stabilita. Di conseguenza, durante la gravidanza, la doxazosina deve essere usata solo se, a giudizio del medico, i potenziali benefici superino i possibili rischi. Sebbene non siano stati osservati effetti teratogeni in esperimenti su animali, una ridotta sopravvivenza fetale è stata osservata negli animali a dosi estremamente elevate (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento:

È stato dimostrato che l'escrezione della doxazosina nel latte materno è molto bassa (con la corrispondente dose nel lattante inferiore all'1%), tuttavia i dati nell'uomo sono molto limitati.

Il rischio per il neonato o lattante non può essere escluso pertanto la doxazosina deve essere utilizzata solo quando, secondo il parere del medico, il potenziale beneficio supera il potenziale rischio.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

La capacità di impegnarsi in attività come l'uso di macchinari o di guidare può essere compromessa, soprattutto all'inizio della terapia con doxazosina.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono imputabili principalmente alle proprietà farmacologiche del medicinale. Tali effetti sono per la maggior parte transitori e sono stati tollerati durante il trattamento prolungato.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati e riportati durante il trattamento con Doxazosina con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili):

Classificazione organo-sistemica	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Molto raro ($< 1/10.000$)	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Infezioni del tratto respiratorio, infezioni del tratto urinario				
Patologie del sistema emolinfopoietico					Leucopenia, trombocitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità al farmaco			
Disturbi del			Gotta,	Ipoglicemi		

metabolismo e della nutrizione			aumento dell'appetito, anoressia, ipokaliemia, arsuria	a		
Disturbi psichiatrici		Eiaculazione ritardata, apatia	Agitazione, depressione, ansia, insonnia, nervosismo, sogni irrequieti, amnesia, labilità emotiva			
Patologie del sistema nervoso		Sonnolenza, vertigini, cefalea	Accidente cerebrovascolare, ipoestesia, sincope, tremore		Vertigine posizionale, parestesia	
Patologie dell'occhio		Disturbi dell'accomodazione visiva	Lacrimazione anomala, fotofobia		Visione offuscata, congiuntivite	Intra-Operative floppy iris syndrome IFIS (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'orecchio		Vertigini	Tinnito			
Patologie cardiache		Palpitazione tachicardia, edema	Angina pectoris, infarto del miocardio		Bradicardia, aritmie cardiache	
Patologie vascolari		Ipotensione, ipotensione posturale, capogiri	Ischemia periferica		Vampate di calore	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Bronchite, tosse, dispnea, rinite, naso chiuso	Epistassi, mal di gola	Edema della laringe	Broncospasmo	
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, dispepsia, secchezza delle fauci, nausea	Costipazione, flatulenza, vomito, diarrea, gastroenterite			
Patologie epatobiliari			Referti anormali degli enzimi e della funzionalità epatica		Colestasi, epatite, ittero	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito	Rush cutanei	Sudorazione	Orticaria, alopecia, porpora	
Patologie del sistema muscoloscheletrico		Dolore lombare, mialgia	Artralgia, rigidità muscolare	Crampi muscolari, debolezza		

trico e del tessuto connettivo				muscolari		
Patologie renali ed urinarie		Cistite, incontinenza urinaria	Disuria, minzione frequente, ematuria	Poliuria	Aumento della diuresi, disturbi della minzione, nicturia	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Impotenza		Ginecomastia, priapismo	Eiaculazione retrograda
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, dolore toracico, sintomi simil-influenzali, edema periferico	Dolore, edema del viso, pallore, arrossamento del viso, alterazione del gusto, brividi, febbre	Riduzione della temperatura corporea negli anziani	Affaticamento, malessere	
Esami diagnostici			Aumento di peso			

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

Se il sovradosaggio dovesse provocare ipotensione, il paziente deve essere immediatamente posto in posizione supina con la testa in giù.

Nei singoli casi possono essere adottate altre misure di supporto, se ritenute appropriate. Se questa misura è inadeguata, lo shock deve prima essere trattato con espansori di volume. Se necessario, deve essere utilizzato un agente vasopressore. La funzione renale deve essere monitorata e sostenuta, se necessario. Poiché la doxazosina è altamente legata alle proteine plasmatiche, la dialisi non è indicata.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antipertensivi. Bloccanti dei recettori alfa-adrenergici.

Codice ATC: C02CA04

Categoria farmacoterapeutica: Altri urologici, Antagonisti dei recettori alfa adrenergici

Codice ATC: G04CA

La somministrazione di doxazosina produce una significativa riduzione della pressione arteriosa conseguente alla diminuzione delle resistenze vascolari periferiche. La monosomministrazione giornaliera risulta in una riduzione clinicamente significativa della pressione arteriosa, che persiste per 24 ore. Dopo la somministrazione, la pressione arteriosa si abbassa gradualmente; all'inizio del trattamento possono verificarsi effetti ortostatici. La massima riduzione della pressione arteriosa si ottiene da 2 a 6 ore circa dopo la somministrazione. Durante il trattamento con doxazosina nei pazienti ipertesi, la pressione arteriosa sarà uguale in posizione supina ed eretta.

Contrariamente a quanto si verifica con i bloccanti non selettivi dei recettori alfa-adrenergici, non è stato osservato alcun fenomeno di tolleranza durante il trattamento a lungo termine con doxazosina. Solo raramente, durante il trattamento prolungato sono stati osservati aumenti dell'attività della renina plasmatica e tachicardia.

La doxazosina induce positivi effetti sui lipidi sierici, consistenti in un aumento significativo del rapporto colesterolo HDL/colesterolo totale e determina inoltre una favorevole riduzione dei trigliceridi e del colesterolo totale. Pertanto costituisce un vantaggio rispetto ai diuretici e ai beta-bloccanti che influenzano negativamente tali parametri.

E' noto che l'ipertensione e l'aumento dei lipidi plasmatici si associano entrambi a patologia coronarica. Pertanto, l'effetto favorevole che il trattamento con doxazosina esercita oltre che sulla pressione arteriosa anche sui lipidi dovrebbe essere correlato ad una corrispondente riduzione del rischio di coronaropatia.

Il trattamento con doxazosina determina la regressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica e inoltre potenzia la capacità dell'attivatore del plasminogeno tissutale. La doxazosina aumenta la sensibilità all'insulina in pazienti con alterazioni del metabolismo glucidico.

In uno studio clinico controllato in pazienti ipertesi, la terapia con doxazosina è stata associata ad un miglioramento della disfunzione erettile. Inoltre, nei pazienti in trattamento con doxazosina è stato segnalato un minor numero di casi di disfunzione erettile rispetto ai pazienti trattati con altri antipertensivi.

La doxazosina non ha dimostrato di possedere effetti metabolici negativi per cui può essere somministrato in pazienti asmatici, diabetici, gottosi, in quelli con disfunzione ventricolare sinistra e negli anziani.

Uno studio in vitro ha dimostrato le proprietà antiossidanti degli idrossimetaboliti 6' e 7' del Doxazosina in corrispondenza di concentrazioni pari a 5 micromolare.

La somministrazione di doxazosina a pazienti con IPB sintomatica risulta in un miglioramento dei disturbi urodinamici. Gli studi hanno dimostrato che questo effetto è imputabile al blocco selettivo dei recettori alfa-adrenergici situati nella muscolatura liscia del collo della vescica, della vescica, della capsula prostatica e dell'uretra.

E' stato osservato un miglioramento della funzione sessuale in pazienti sofferenti di ipertrofia prostatica benigna con disfunzione erettile, probabilmente in relazione ad un'inibizione dei recettori che controllano il deflusso sanguigno dei corpi cavernosi e la susseguente detumescenza peniena; tale fenomeno è stato osservato anche in pazienti ipertesi.

E' stato dimostrato che doxazosina è un efficace antagonista del sottotipo 1A del recettore alfa-1 adrenergico, che rappresenta più del 70% dei sottotipi recettoriali alfa-1 presenti nella prostata. Ciò spiega l'efficacia del farmaco nei pazienti affetti da IPB.

La doxazosina ha dimostrato efficacia e tollerabilità prolungate (es. fino a 48 mesi) nel trattamento a lungo termine dell'IPB.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, doxazosina è ben assorbita. I picchi plasmatici sono raggiunti dopo circa 2 ore.

Biotrasformazione/eliminazione

L'eliminazione dal plasma avviene in due fasi. L'emivita terminale è di circa 22 ore, il che rende il farmaco adatto alla monosomministrazione giornaliera. La doxazosina è metabolizzata prevalentemente a livello epatico ed è escreta principalmente con le feci (63 - 65%); meno del 5% della dose è escreto come doxazosina immodificata. La 6-idrossi-doxazosina è un bloccante potente e selettivo dei recettori alfa-adrenergici e nell'uomo il 5% di una dose orale viene convertito in questo metabolita, che pertanto contribuisce in minima misura all'effetto ipotensivo di doxazosina.

Gli studi di farmacocinetica condotti negli anziani e nei pazienti con insufficienza renale non hanno mostrato differenze farmacocinetiche significative rispetto ai pazienti con funzione renale nella norma. Sono disponibili solo dati limitati sull'uso della doxazosina nei pazienti con insufficienza epatica e sugli effetti dei farmaci che notoriamente influenzano il metabolismo epatico (ad es., cimetidina). In uno studio clinico su 12 pazienti con insufficienza epatica lieve, la somministrazione di una dose singola di doxazosina per via orale ha determinato un aumento dell'area sottesa alla curva concentrazione-tempo (AUC) del 43% ed una riduzione della clearance del 40%.

Come con tutti i farmaci interamente metabolizzati dal fegato, in pazienti con alterazioni della funzionalità epatica KIMURA (doxazosina) deve essere somministrato con cautela (vedere paragrafo 4.4).

Il 98% circa della doxazosina è legata alle proteine plasmatiche.

La doxazosina viene metabolizzata principalmente per O-demetilazione e ossidrilazione. La doxazosina è ampiamente metabolizzata nel fegato. Studi in vitro indicano che la via di eliminazione primaria è il CYP 3A4; tuttavia, anche le vie metaboliche del CYP 2D6 e CYP 2C9 sono coinvolte nell'eliminazione, sebbene in misura minore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non hanno evidenziato alcun rischio specifico per gli esseri umani in base agli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, cancerogenicità, tollerabilità gastrointestinale, tossicità riproduttiva.

Per ulteriori informazioni vedere paragrafo 4.6.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, **lattosio monoidrato**, amido glicolato sodico, magnesio stearato, sodio laurilsolfato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister termosaldato bianco opaco PVC/PVDC/Al in astuccio in cartone litografato.

Astuccio contenente 30 compresse divisibili da 2 mg in blister.

Astuccio contenente 20 compresse divisibili da 4 mg in blister.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. Group Srl – via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KIMURA 2 mg cpr – 30 cpr divisibili AIC 037248059

KIMURA 4 mg cpr – 20 cpr divisibili AIC 037248061

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09 Agosto 2007

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2018

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO