

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DONEPEZIL ALMUS 5 mg compresse rivestite con film  
DONEPEZIL ALMUS 10 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg o 10 mg di donepezil cloridrato.

Eccipienti con effetti noti:

DONEPEZIL ALMUS 5 mg compressa rivestita con film contiene 92,5 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

DONEPEZIL ALMUS 10 mg compressa rivestita con film contiene 185 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

DONEPEZIL ALMUS 5 mg compressa rivestita con film è bianca, rotonda e biconvessa con inciso 'DZ5' su un lato.

DONEPEZIL ALMUS 10 mg compressa rivestita con film è di colore giallo pallido, rotonda e biconvessa con inciso 'DZ10' su un lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

DONEPEZIL ALMUS è indicato per il trattamento sintomatico della demenza di Alzheimer da lieve a moderatamente grave.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### *Adulti/Anziani*

Il trattamento va iniziato con 5mg /die (dosaggio una volta al giorno). DONEPEZIL ALMUS deve essere assunta per via orale, alla sera, appena prima del riposo. La dose di 5 mg/die deve essere mantenuta per almeno 1 mese al fine di consentire di valutare la risposta clinica precoce del trattamento e di permettere il raggiungimento delle concentrazioni allo stato stazionario del donepezil cloridrato. Dopo un mese di valutazione clinica del trattamento a 5 mg/die, la dose del donepezil cloridrato può essere aumentata a 10 mg/die (dosaggio una volta al giorno). La dose massima raccomandata è di 10 mg/die. Dosi maggiori di 10 mg/die non sono state studiate in sperimentazioni cliniche.

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La diagnosi deve essere fatta secondo linee-guida accettate (ad es.: DSM IV, ICD 10). La terapia con il donepezil cloridrato deve essere iniziata solo se è disponibile una persona che assista il paziente e che possa monitorare regolarmente l'assunzione del medicinale da parte del paziente. Il trattamento di mantenimento può essere continuato fino a quando vi è un beneficio terapeutico per il paziente. Pertanto il beneficio clinico del donepezil cloridrato deve essere valutato regolarmente.

L'interruzione deve essere presa in considerazione quando non vi è più l'evidenza di un effetto terapeutico. La risposta individuale al donepezil cloridrato non può essere prevista.

Dopo l'interruzione del trattamento, è stato osservato un graduale abbattimento degli effetti benefici del donepezil.

Per dosi non realizzabili/praticabili con questi dosaggi, sono disponibili altri dosaggi di questo medicinale.

#### *Compromissione renale ed epatica*

Una posologia simile può essere seguita per i pazienti con compromissione renale, poiché la clearance del donepezil cloridrato non viene influenzata da questa condizione.

A causa del possibile aumento di esposizione, nella compromissione epatica da lieve a moderata (vedi paragrafo 5.2), l'aumento della dose deve essere eseguito in base alla tollerabilità individuale. Non vi sono dati riguardo ai pazienti con grave compromissione epatica.

#### ***Bambini e adolescenti***

L'uso di DONEPEZIL ALMUS non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo donepezil cloridrato, ai derivati della piperidina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Gravidanza, vedere paragrafo 4.6.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'uso del donepezil in pazienti con grave demenza di Alzheimer, altri tipi di demenza o altri tipi di compromissione della memoria (ad es. declino cognitivo legato all'età), non è stato studiato.

*Anestesia:* il donepezil, in quanto inibitore della colinesterasi, può esagerare il rilassamento muscolare di tipo succinilcolinico, durante l'anestesia.

*Condizioni cardiovascolari:* a causa della loro azione farmacologica, gli inibitori della colinesterasi possono avere effetti vagotonici sulla frequenza cardiaca (ad es. bradicardia). Il potenziale di questa azione può essere particolarmente rilevante nei pazienti con "sindrome del nodo del seno" o con altri disturbi della conduzione cardiaca sopraventricolare, come blocco atrioventricolare o senoatriale.

Vi sono state segnalazioni di sincope o convulsioni. Nel valutare questi pazienti deve essere considerata la possibilità di blocco cardiaco o di lunghe pause sinusali.

*Condizioni gastrointestinali:* I pazienti con aumentato rischio di sviluppare ulcere, ad es. quelli con anamnesi di ulcera o quelli in trattamento concomitante con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) devono essere monitorati per l'insorgenza di sintomi. Tuttavia gli studi clinici con il donepezil non hanno mostrato aumenti rispetto al placebo, dell'incidenza di ulcere peptiche o di sanguinamenti gastrointestinali.

*Condizioni genitourinarie:* Benché non osservato in studi clinici con il donepezil, i colinomimetici possono causare ostruzione urinaria.

*Condizioni neurologiche:* Convulsioni: si ritiene che i colinomimetici possano avere il potenziale per causare convulsioni generalizzate. Tuttavia le convulsioni possono essere anche una manifestazione della malattia di Alzheimer.

I colinomimetici possono avere il potenziale di esacerbare o indurre sintomi extrapiramidali.

*Sindrome neurolettica maligna (NMS):*

La sindrome neurolettica maligna (NMS) è una condizione potenzialmente pericolosa per la vita ed è caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonoma, alterazione della coscienza e livelli elevati di creatinfosfochinasi nel siero; ulteriori segni possono includere mioglobinuria (rabbdomiolisi) ed insufficienza renale acuta.

La NMS è stata riscontrata molto raramente in associazione con donepezil, in particolare nei pazienti che assumono contemporaneamente medicinali antipsicotici.

Se un paziente sviluppa segni e sintomi indicativi di una sindrome neurolettica maligna o presenta una febbre elevata inspiegabile senza ulteriori manifestazioni cliniche della NMS, il trattamento deve essere interrotto.

*Condizioni polmonari:* A causa della loro azione colinomimetica, gli inibitori della colinesterasi devono essere prescritti con cautela ai pazienti con anamnesi di asma o di malattie ostruttive polmonari.

La somministrazione del donepezil assieme ad altri inibitori della acetilcolinesterasi, agonisti o antagonisti del sistema colinergico, deve essere evitata.

*Grave compromissione epatica:* Non vi sono dati relativi ai pazienti con grave compromissione epatica.

*Intolleranza al lattosio:* Il medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono prendere questo medicinale.

#### ***Mortalità in studi clinici sulla demenza vascolare***

Sono stati condotti tre studi clinici della durata di sei mesi su individui che rispettavano i criteri NINDS-AIREN per una probabile o possibile demenza vascolare (VaD). I criteri NINDS-AIREN sono stati designati per identificare i pazienti la cui demenza appare dovuta solamente a cause vascolari ed escludere pazienti con malattia di Alzheimer. Nel primo studio, i tassi di mortalità erano di 2/198 (1,0%) con il donepezil cloridrato 5 mg, 5/206 (2,4%) con il donepezil cloridrato 10 mg e 7/199 (3,5%) con placebo. Nel secondo studio i tassi di mortalità erano di 4/208 (1,9%) con il donepezil cloridrato 5 mg, 3/215 (1,4%) con il donepezil cloridrato 10 mg e 1/193 (0,5%) con placebo. Nel terzo studio, i tassi di mortalità erano di 11/648 (1,7%) con il donepezil cloridrato 5 mg e 0/326 (0%) con placebo. Il tasso di mortalità per i 3 studi VaD combinati per il gruppo donepezil cloridrato (1,7%) era numericamente maggiore che nel gruppo placebo (1,1%), tuttavia questa differenza non era statisticamente significativa. La maggioranza delle morti nei pazienti che prendevano il donepezil cloridrato o placebo sembra essere il risultato di varie cause vascolari, che possono essere attese in questa popolazione anziana con malattie vascolari di base. Un'analisi di tutti gli eventi gravi non-fatali e fatali non ha mostrato differenze nel tasso di insorgenza nel gruppo trattato con il donepezil rispetto al gruppo trattato con placebo.

Negli studi combinati sulla malattia di Alzheimer (n=4146), e quando questi studi sulla malattia di Alzheimer sono stati sommati con altri studi sulla demenza inclusi studi sulla demenza vascolare (totale n = 6888), il tasso di mortalità nel gruppo placebo ha superato numericamente quello nei gruppi trattati con il donepezil cloridrato.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti non inibiscono nell'uomo il metabolismo di teofillina, warfarin, cimetidina o digossina. Il metabolismo del donepezil cloridrato non viene influenzato dalla somministrazione concomitante di digossina o cimetidina. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che l'isoenzima 3A4 del citocromo P450, ed in minore misura il 2D6, sono coinvolti nel metabolismo del donepezil. Gli studi di interazione tra farmaci condotti *in vitro* hanno evidenziato che il ketoconazolo e la chinidina, inibitori del CYP3A4 e del 2D6 rispettivamente, inibiscono il metabolismo del donepezil. Pertanto, questi ed altri inibitori del CYP3A4, come l'itraconazolo e l'eritromicina, e gli inibitori del CYP2D6, come la fluoxetina, possono inibire il metabolismo del donepezil. In uno studio condotto su volontari sani, il ketoconazolo ha determinato un aumento delle concentrazioni medie del donepezil di circa il 30%. Gli induttori enzimatici

come la rifampicina, la fenitoina, la carbamazepina e l'alcool, possono ridurre i livelli del donepezil. Poiché non si conosce l'entità di un effetto inibitorio o induttivo, la somministrazione delle suddette combinazioni di farmaci deve essere effettuata con cautela. Il donepezil cloridrato può interferire con i farmaci dotati di attività anticolinergica. E' inoltre possibile un'attività sinergica con il trattamento concomitante a base di farmaci come la succinilcolina, altri agenti bloccanti neuromuscolari o agonisti colinergici o con agenti beta-bloccanti che agiscono sulla conduzione cardiaca.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza:

Non vi sono dati adeguati sull'uso del donepezil cloridrato in donne in gravidanza.

Studi negli animali non hanno mostrato effetti teratogeni ma hanno mostrato tossicità peri- e post-natale (vedere paragrafo 5.3). Il potenziale rischio per l'uomo non è noto.

DONEPEZIL ALMUS non deve essere usato durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

##### Allattamento:

Donepezil viene escreto nel latte dei ratti. Non è noto se il donepezil cloridrato venga escreto nel latte umano e non vi sono studi in donne che allattano. Pertanto, le donne che prendono il donepezil cloridrato non devono allattare.

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

DONEPEZIL ALMUS altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

La demenza può causare compromissione della capacità di guidare o di usare macchinari. Inoltre il donepezil può indurre affaticamento, capogiri e crampi muscolari, soprattutto all'inizio della terapia o all'aumento della dose. Il medico curante deve valutare di routine la capacità del paziente in trattamento con il donepezil a continuare a guidare o ad usare macchinari complessi.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comuni sono diarrea, crampi muscolari, affaticamento, nausea, vomito ed insonnia.

Le reazioni avverse segnalate con frequenza maggiore che in casi isolati, sono riportate di seguito, ordinate per classe organo sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), Non comune ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ), Raro ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1000$ ) e Molto raro ( $< 1/10.000$ ).

<b>Classificazione organo sistema</b>	<b>Molto Comune</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Molto raro</b>
<i>Infezioni e infestazioni</i>		Raffreddore comune			
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>		Anoressia			
<i>Disturbi psichiatrici</i>		Allucinazioni** Agitazione** Comportamento aggressivo**			
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Sincope* Capogiri Insonnia	Convulsioni*	Sintomi extrapiramidali	Sindrome neurolettica maligna (NMS)
<i>Patologie Cardiache</i>			Bradicardia	Blocco seno-	

				atriale Blocco atrio- ventricolare	
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Diarrea Nausea	Vomito, Disturbi addominali	Emorragia gastrointestinale Ulcere gastriche e duodenali		
<i>Patologie epatobiliari</i>				Disfunzioni epatiche inclusa l'epatite***	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>		Eruzione cutanea Prurito			
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>		Crampi muscolari			Rabdomiolisi
<i>Patologie renali ed urinarie</i>		Incontinenza urinaria			
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Cefalea	Affaticamento Dolore			
<i>Esami diagnostici</i>			Lievi aumenti delle concentrazioni sieriche della creatinina chinasi muscolare		
<i>Traumatismo e avvelenamento</i>		Accidente			

\* Nel valutare i pazienti con sincope o convulsioni deve essere considerata la possibilità di un blocco cardiaco o di lunghe pause sinusali (vedere paragrafi 4.4)

\*\* Casi di allucinazioni, agitazione e comportamento aggressivo sono stati risolti con riduzione della dose o sospensione del trattamento

\*\*\* In casi di inspiegabili disfunzioni epatiche, deve essere considerata la sospensione di DONEPEZIL ALMUS.

\*\*\*\* La comparsa di rabdomiolisi è stata segnalata indipendentemente dalla sindrome neurolettica maligna e in stretta successione temporale con l'avvio della terapia a base di donepezil o con un aumento della dose.

#### 4.9 Sovradosaggio

La dose letale media del donepezil cloridrato stimata in seguito alla somministrazione di una singola dose orale nei topi e nei ratti è pari a 45 e 32 mg/Kg, rispettivamente, o approssimativamente 225 e 160 volte la dose massima raccomandata nell'uomo di 10 mg al giorno.

Sono stati osservati i segni di una stimolazione colinergica dose-correlata negli animali e inclusi riduzione dei movimenti spontanei, posizione prona, andatura instabile, lacrimazione, convulsioni cloniche, depressione respiratoria, salivazione, miosi, fascicolazione ed abbassamento della temperatura corporea.

Il sovradosaggio con gli inibitori della colinesterasi può causare crisi colinergiche caratterizzate da grave nausea, vomito, salivazione, sudorazione, bradicardia, ipotensione, depressione respiratoria, collasso e convulsioni. Esiste la possibilità di un aumento della debolezza muscolare che, in presenza di un coinvolgimento della muscolatura respiratoria, può risultare nel decesso.

Come per tutti i casi di sovradosaggio, si devono usare misure generali di supporto. Gli anticolinergici terziari, come l'atropina, possono essere utilizzati come antidoto in caso di sovradosaggio del donepezil. Si raccomanda la somministrazione di atropina solfato per via endovenosa titolata all'effetto: una dose iniziale da 1,0 a 2,0 mg e.v. con un aggiustamento delle dosi successive in base alla risposta clinica.

Sono state segnalate risposte atipiche della pressione e della frequenza cardiaca con altri colinomimetici somministrati contemporaneamente agli anticolinergici quaternari come il glicopirrolato. Non è noto se il donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti vengano eliminati per mezzo della dialisi (emodialisi, dialisi peritoneale, o emofiltrazione).

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci anti-demenza; anticolinesterasici, codice ATC: N06DA02.

Il donepezil cloridrato è un inibitore specifico e reversibile della acetilcolinesterasi, la colinesterasi maggiormente presente nel cervello. Il donepezil cloridrato inibisce questo enzima con una potenza *in vitro* pari a 1000 volte quella della butirilcolinesterasi, enzima principalmente presente al di fuori del sistema nervoso centrale.

Nei pazienti affetti dalla demenza di Alzheimer che hanno preso parte agli studi clinici, la somministrazione di dosi singole del donepezil da 5 mg o 10 mg ha determinato un'inibizione dell'attività dell'acetilcolinesterasi allo stato stazionario (misurata nelle membrane degli eritrociti) uguale al 63,6% e al 77,3% rispettivamente, quando rilevate dopo la somministrazione della dose. È stato osservato che l'inibizione dell'acetilcolinesterasi (AChE) negli eritrociti in seguito all'impiego del donepezil cloridrato è correlata alle variazioni nella ADAS-cog, una scala sensibile utilizzata per valutare specifici aspetti della funzione cognitiva. Il potenziale del donepezil cloridrato di alterare il corso della patologia neurologica di base non è stata studiata. Pertanto, non è possibile affermare che il donepezil possa in alcun modo modificare l'evoluzione della malattia.

L'efficacia del trattamento con il donepezil è stata valutata in 4 studi clinici controllati verso placebo, 2 della durata di 6 mesi e 2 della durata di 1 anno.

Negli studi clinici della durata di 6 mesi, alla conclusione del trattamento con il donepezil, è stata effettuata un'analisi basata su una combinazione di 3 criteri di efficacia: ADAS-Cog (una misura della performance cognitiva), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (misura delle funzioni globali) e Activities of Daily Living Subscale della Clinical Dementia Rating Scale (una misura delle capacità nei rapporti interpersonali e sociali, delle attività domestiche, degli hobby e della cura personale).

Sono stati definiti come responder al trattamento tutti coloro che sono rientrati nei criteri qui di seguito elencati:

Risposta = Miglioramento della ADAS-Cog di almeno 4 punti.

Nessun deterioramento della CIBIC.

Nessun deterioramento della Activities of Daily Living Subscale della Clinical Dementia Rating Scale.

	% di Risposta	
	Popolazione “Intent to treat” n=365	Popolazione valutabile n=352
Gruppo Placebo	10%	10%
Gruppo Donepezil 5 mg	18%*	18%*
Gruppo Donepezil 10 mg	21%*	22%**

\* p<0,05

\*\* p<0,01

Il donepezil ha prodotto un aumento statisticamente significativo e dose-dipendente della percentuale di pazienti che sono stati giudicati responder al trattamento.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### *Assorbimento:*

I massimi livelli plasmatici vengono raggiunti circa 3-4 ore dopo la somministrazione orale. Le concentrazioni plasmatiche e l'area sotto la curva aumentano proporzionalmente alla dose. L'emivita di eliminazione terminale è di circa 70 ore e pertanto la somministrazione multipla di singole dosi giornaliere consente un raggiungimento graduale dello stato stazionario. Uno “stato stazionario approssimativo viene raggiunto entro 3 settimane dall'inizio della terapia. Una volta raggiunto lo stato stazionario, le concentrazioni plasmatiche del donepezil cloridrato e l'attività farmacodinamica ad esse correlata presentano una variazione minima nel corso della giornata.

L'assunzione di cibo non altera l'assorbimento del donepezil cloridrato.

### *Distribuzione:*

Donepezil cloridrato è approssimativamente legato per il 95% alle proteine plasmatiche. Non si conosce il legame alle proteine plasmatiche del metabolita attivo 6-O-desmetildonepezil. La distribuzione del donepezil cloridrato nei diversi tessuti corporei non è stata studiata in modo definitivo. Tuttavia, nel corso di uno studio di bilancio di massa condotto su volontari sani maschi, è stato osservato che 240 ore dopo la somministrazione di una singola dose da 5 mg del donepezil cloridrato marcato con <sup>14</sup>C, circa il 28% del farmaco marcato non viene eliminato. Questo dato suggerisce che il donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti possono permanere nell'organismo per oltre 10 giorni.

### *Biotrasformazione/Eliminazione:*

Il donepezil cloridrato viene escreto immodificato nelle urine e viene metabolizzato dal sistema citocromo P450 in diversi metaboliti, alcuni dei quali non sono stati identificati. In seguito alla somministrazione di una singola dose da 5 mg del donepezil cloridrato marcato con <sup>14</sup>C, la radioattività plasmatica, espressa quale percentuale della dose somministrata, era principalmente presente sotto forma di donepezil cloridrato immodificato (30%), 6-O-desmetil donepezil (11% - l'unico metabolita che presenta un'attività simile a quella del donepezil cloridrato), donepezil-cis-N-ossido (9%), 5-O-desmetil donepezil (7%) e il coniugato glucuronide del 5-O-desmetil donepezil (3%). Circa il 57% della radioattività totale somministrata è stato ritrovato nelle urine (il 17% sotto forma di farmaco immodificato) ed il 14,5% nelle feci, questo fatto suggerisce che la biotrasformazione e l'escrezione urinaria sono le principali vie di eliminazione.

Non vi sono prove che suggeriscano che il donepezil cloridrato e/o i suoi metaboliti rientrino in circolo a livello entero-epatico.

Le concentrazioni plasmatiche del donepezil diminuiscono con un'emivita di circa 70 ore.

Il sesso, la razza ed il tabagismo non determinano alterazioni clinicamente significative delle concentrazioni plasmatiche di donepezil cloridrato. La farmacocinetica di donepezil non è stata espressamente studiata nei soggetti anziani sani o nei pazienti con Alzheimer o con demenza vascolare. Tuttavia, le concentrazioni plasmatiche medie in questi pazienti corrispondono strettamente a quelle rilevate nei volontari giovani sani.

I pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata presentano concentrazioni allo stato stazionario aumentate di donepezil cloridrato; AUC media del 48% e  $C_{max}$  media del 39% (vedere paragrafo 4.2).

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli ampi studi condotti sugli animali da esperimento hanno dimostrato che questo composto causa un numero esiguo di effetti diversi da quelli che rientrano negli effetti farmacologici propri del farmaco, coerenti con la sua azione di stimolatore colinergico (vedere paragrafo 4.9). Il donepezil non ha prodotto effetti mutageni nei test di mutazione condotti sulle cellule dei batteri e dei mammiferi. Alcuni effetti clastogenici sono stati osservati in vitro in corrispondenza di concentrazioni chiaramente tossiche per le cellule e 3000 volte maggiori delle concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario. Non sono stati osservati effetti clastogenici o genotossici nel modello in vivo del micronucleo del topo. Gli studi di carcinogenesi a lungo termine, condotti sia su ratti sia su topi, non hanno evidenziato potenziale oncogeno.

Il donepezil cloridrato non ha avuto effetti sulla fertilità dei ratti e non sono stati rilevati effetti teratogeni nei ratti o conigli, ma ha avuto un lieve effetto sul numero dei nati morti e sulla sopravvivenza dei neonati prematuri quando è stato somministrato a ratte gravide con dosaggi 50 volte superiori alla massima dose impiegata nell'uomo (vedere paragrafo 4.6).

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

*Nucleo della compressa:*

Lattosio monoidrato

Amido di mais

Cellulosa microcristallina

Magnesio stearato.

*Rivestimento della compressa:*

Alcool polivinilico

Macrogol 3350

Talco

Biossido di titanio (E171)

Ossido di Ferro giallo E172 (solo per le compresse da 10 mg)

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione



Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister PVC/Alluminio

*Confezioni:* 14, 20, 28, 50, 56 e 60 compresse rivestite con film

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**

Almus S.r.l.

Via Cesarea, 11/10 16121 Genova – Italia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 038768014

AIC n. 038768026

AIC n. 038768038

AIC n. 038768040

AIC n. 038768053

AIC n. 038768065

AIC n. 038768077

AIC n. 038768089

AIC n. 038768091

AIC n. 038768103

AIC n. 038768115

AIC n. 038768127

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

09/05/2012

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**