

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa a rilascio modificato contiene 60 mg di gliclazide.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa contiene 127 mg di lattosio (in forma di lattosio monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa a rilascio modificato.

Compressa di forma ovale, di colore bianco-biancastro, con linea d'incisione su entrambi i lati, con impresso "Z" e "T" su di un lato e liscia sull'altro lato, di dimensioni 15,0 x 7,0 mm.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Diabete non insulino-dipendente (di tipo 2) negli adulti, quando le misure dietetiche, l'esercizio fisico e il calo ponderale non siano da soli sufficienti a controllare la glicemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose giornaliera di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato può variare da mezza compressa a 2 compresse al giorno per esempio da 30 a 120 mg al giorno assunta per via orale, in un'unica somministrazione al mattino a colazione.

Si raccomanda che le compresse vengano ingerite intere, senza masticarle o frantumarle. In caso di mancata assunzione di una dose, non vi deve essere un aumento della dose presa il giorno successivo.

Come per tutti gli agenti ipoglicemizzanti, la dose deve essere adattata in funzione della risposta metabolica individuale di ciascun paziente (glicemia, HbA1c).

• Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è 30 mg al giorno (mezza compressa di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato).

Se il controllo glicemico è soddisfacente, questa dose può essere usata come trattamento di mantenimento.

Se il controllo glicemico non è adeguatamente controllato, la dose può essere gradualmente aumentata a 60, 90 o 120 mg al giorno. L'intervallo tra ciascun aumento di dose deve

essere di almeno un mese, salvo nei pazienti nei quali non si verifichi alcuna riduzione della glicemia dopo due settimane di trattamento.

In questi casi è possibile aumentare la dose alla fine della seconda settimana di trattamento.

La dose massima raccomandata è 120 mg al giorno.

La possibilità di dividere la compressa di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato consente di ottenere un dosaggio flessibile.

- Sostituzione di Gliclazide 80 mg compresse con Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato:

Una compressa di Gliclazide 80 mg equivale a 30 mg della formulazione a rilascio modificato (per esempio mezza compressa di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato). Di conseguenza la sostituzione può quindi essere effettuata con un attento controllo dei valori del sangue.

- Sostituzione di un altro antidiabetico orale con Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato può essere usato per sostituire altri antidiabetici orali.

Quando si passa a Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato occorre tenere in considerazione il dosaggio e l'emivita dell'antidiabetico precedente.

In generale, non è necessario un periodo di transizione. Si deve cominciare con una dose di 30 mg che verrà successivamente adattata, come sopra descritto, in base alla risposta glicemica del paziente.

Quando si passa ad una sulfanilurea ipoglicemizzante con emivita prolungata, può essere necessario un intervallo di sospensione di alcuni giorni, per evitare un effetto additivo dei due medicinali, che può causare ipoglicemia.

La procedura descritta per l'inizio del trattamento deve essere seguita anche quando si passa alla terapia con Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato, per esempio cominciando con una dose di 30 mg al giorno e aumentandola gradualmente in funzione della risposta metabolica.

- Terapia combinata con altri agenti antidiabetici

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato può essere assunto in combinazione con biguanidi, inibitori della alfa-glucosidasi o insulina.

Nei pazienti non adeguatamente controllati con Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato, è possibile iniziare una terapia concomitante con insulina sotto stretto controllo medico.

Popolazioni particolari

Pazienti a rischio di ipoglicemia:

- per denutrizione o malnutrizione,
- con malattie endocrine gravi o scarsamente compensate (ipopituitarismo, ipotiroidismo, insufficienza adrenocorticotropa),
- che hanno interrotto una terapia con corticosteroidi prolungata e/o ad alte dosi,
- affetti da una grave patologia vascolare (grave cardiopatia coronarica, grave compromissione della carotide, patologia vascolare diffusa).

Si raccomanda di usare la minima dose iniziale di 30 mg al giorno.

Pazienti anziani

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato deve essere prescritto attenendosi al regime posologico raccomandato per i pazienti al di sotto dei 65 anni di età.

Pazienti con compromissione renale

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata è possibile utilizzare lo stesso regime posologico consigliato per i pazienti con una funzionalità renale normale, con un attento monitoraggio. Questi dati sono stati confermati nelle sperimentazioni cliniche.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato a in bambini e adolescenti non è stata stabilita.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato è per uso orale.

. Le compresse devono essere degluite intere senza frantumarle o masticarle.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alla gliclazide o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1, ad altre sulfaniluree o alle sulfonamidi.
- Diabete di tipo 1.
- Pre-coma e coma diabetico, cheto-acidosi diabetica.
- Grave insufficienza renale o epatica: in questi casi, si raccomanda l'impiego di insulina.
- Trattamento con miconazolo (vedere paragrafo 4.5).
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Ipoglicemia

Questo trattamento deve essere prescritto solo se il paziente ha probabilità di assumere cibo con una certa regolarità (inclusa la colazione). È importante avere un regolare apporto di carboidrati, a causa del maggiore rischio di ipoglicemia se un pasto viene consumato in ritardo, se si assume una quantità di cibo insufficiente o se il cibo assunto ha un basso contenuto di carboidrati. L'ipoglicemia ha maggiori probabilità di manifestarsi durante diete a basso contenuto calorico, dopo un esercizio fisico prolungato o molto intenso, in seguito all'assunzione di alcol o se si assume una combinazione di agenti ipoglicemizzanti.

L'ipoglicemia può verificarsi dopo l'assunzione di sulfaniluree (vedere paragrafo 4.8). In alcuni casi, tale disturbo può essere grave e prolungato. Può rendersi necessario il ricovero in ospedale e la somministrazione di glucosio può dover proseguire per parecchi giorni.

Per ridurre il rischio di episodi di ipoglicemia sono necessarie un'attenta selezione dei pazienti e della dose utilizzata, nonché di chiare istruzioni da dare ai pazienti.

Fattori che aumentano il rischio di ipoglicemia:

- il paziente rifiuta o (in particolare gli anziani) non è in grado di collaborare
- malnutrizione, orari irregolari dei pasti, mancato consumo dei pasti, periodi di digiuno o variazioni del regime alimentare
- squilibrio tra esercizio fisico e assunzione di carboidrati

- insufficienza renale
- grave insufficienza epatica
- sovradosaggio di Gliclazide
- alcune malattie endocrine: disturbi alla tiroide, ipopituitarismo e insufficienza surrenale
- assunzione concomitante di altri determinati medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Insufficienza renale ed epatica: le proprietà farmacocinetiche e/o farmacodinamiche di gliclazide possono essere alterate nei pazienti con insufficienza epatica o grave insufficienza renale. Un episodio ipoglicemico in questi pazienti può avere una lunga durata; quindi deve essere intrapreso un trattamento adeguato.

Informazioni per il paziente

Il rischio di ipoglicemia, insieme ai suoi sintomi (vedere paragrafo 4.8), al suo trattamento e alle condizioni che predispongono alla sua comparsa, devono essere spiegati al paziente e ai suoi familiari. Il paziente deve essere informato dell'importanza di seguire i consigli relativi al regime alimentare, di fare esercizio fisico su base regolare e di monitorare regolarmente i livelli di glucosio nel sangue.

Scarso controllo dei livelli di glucosio nel sangue: il controllo dei livelli di glucosio nel sangue in un paziente che segue una terapia antidiabetica può essere influenzato da: febbre, trauma, infezione o intervento chirurgico. In alcuni casi può essere necessario somministrare insulina.

L'efficacia ipoglicemizzante di qualsiasi agente antidiabetico orale, inclusa gliclazide, si attenua con il tempo in molti pazienti: questo può essere dovuto ad un aggravamento del diabete o ad una riduzione nella risposta alla terapia. Questo fenomeno è noto con il nome di insufficienza secondaria, distinta dall'insufficienza primaria, e si verifica quando un principio attivo risulta inefficace come trattamento di prima linea. Il corretto adattamento della dose e il rispetto di alcune regole alimentari devono essere presi in considerazione prima di classificare il paziente con un'insufficienza secondaria.

Esami di laboratorio: la misurazione dei livelli di emoglobina glicata (o del glucosio nel plasma venoso a digiuno) è raccomandata per verificare il controllo dei livelli di glucosio nel sangue. Anche l'automonitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue può essere utile.

Il trattamento dei pazienti con deficit di G6PD con sulfoniluree può portare ad anemia emolitica. Poiché gliclazide appartiene alla classe chimica delle sulfoniluree, si deve prestare attenzione nei pazienti con deficit di G6PD e deve essere considerata un'alternativa non appartenente a tale classe.

Eccipienti

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp-lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

- 1) I seguenti medicinali possono accrescere il rischio di ipoglicemia:

Combinazione controindicata

- **Miconazolo** (via sistemica, gel oromucosale): aumenta l'effetto ipoglicemizzante, con possibile insorgenza di sintomi ipoglicemici o persino coma.

Combinazioni non raccomandate

- **Fenilbutazone** (via sistemica): aumenta l'effetto ipoglicemizzante delle sulfaniluree (rimuove il loro legame alle proteine plasmatiche e/o riduce la loro eliminazione).

È preferibile utilizzare un diverso agente antinfiammatorio oppure avvertire il paziente e sottolineare l'importanza dell'automonitoraggio. Quando necessario, modificare la dose durante e dopo il trattamento con l'agente antinfiammatorio.

- **Alcol**: aumenta la reazione ipoglicemica (inibendo le reazioni compensatorie) che può portare all'insorgenza di coma ipoglicemico. Devono essere evitati l'alcol o i medicinali che contengono alcol.

Combinazioni che richiedono precauzioni per l'uso

Può verificarsi un potenziamento dell'effetto di riduzione del glucosio nel sangue ed in alcuni casi può comparire ipoglicemia se si assume uno dei seguenti medicinali: altri agenti antidiabetici (insuline, acarbosio, metformina, tiazolidinedioni, inibitori della dipeptidil-peptidasi-4, agonisti del recettore GLP1), betabloccanti, fluconazolo, ACE-inibitori (captopril, enalapril), antagonisti del recettore H₂, inibitori delle monoamino-ossidasi (I-MAO), sulfonamidi, claritromicina e agenti antinfiammatori non steroidei.

2) I seguenti medicinali possono aumentare i livelli di glucosio nel sangue:

Combinazione non raccomandata

- **Danazolo**: effetto diabetogeno del danazolo.

Se non è possibile evitare l'impiego di questo principio attivo, avvertire il paziente e sottolineare l'importanza del monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue e nelle urine. Può essere necessario modificare la dose del principio attivo antidiabetico durante e dopo il trattamento con danazolo.

Combinazioni che richiedono precauzioni per l'uso

- **Clorpromazina** (agente neurolettico): alte dosi (>100 mg di clorpromazina al giorno) innalzano i livelli di glucosio nel sangue (ridotto rilascio di insulina).

Avvertire il paziente e sottolineare l'importanza del monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue. Può essere necessario modificare la dose del principio attivo antidiabetico durante e dopo il trattamento con l'agente neurolettico.

- **Glucocorticoidi** (via sistemica e locale: preparazioni da somministrarsi per via intra-articolare, cutanea e rettale) e tetracosactrina: aumento dei livelli di glucosio nel sangue, con possibile chetosi (ridotta tolleranza ai carboidrati, dovuta ai glucocorticoidi).

Avvertire il paziente e sottolineare l'importanza del monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue, in particolare all'inizio della terapia. Potrebbe essere

necessario modificare la dose del principio attivo antidiabetico durante e dopo il trattamento con glucocorticoidi.

- **Ritodrina, salbutamolo, terbutalina** (via endovenosa):
Aumento dei livelli di glucosio nel sangue a causa degli effetti beta-2 agonisti. Sottolineare al paziente l'importanza del monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue. Se necessario, passare all'insulina

3) Combinazione da prendere in considerazione:

- **Terapia anticoagulante** (per esempio warfarin, ecc.):
Le sulfoniluree possono potenziare l'effetto anticoagulante durante una terapia concomitante.
Può essere necessario modificare la dose dell'anticoagulante.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati in merito all'impiego di gliclazide durante la gravidanza nell'uomo, sebbene esistano alcuni dati relativi ad altre sulfaniluree.

Negli studi sugli animali, la gliclazide non ha evidenziato effetti teratogeni.

Il controllo sul diabete deve essere ottenuto prima del periodo di concepimento, per ridurre i rischi di anomalie congenite correlate ad un diabete non controllato.

Gli agenti ipoglicemizzanti orali non sono adatti e l'insulina è il medicinale di prima scelta per il trattamento del diabete durante la gravidanza. Si raccomanda di passare dalla terapia con agenti ipoglicemizzanti orali alla terapia con insulina prima di cercare una gravidanza o non appena si accerta una gravidanza.

Allattamento

Non è noto se gliclazide o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Dato il rischio di ipoglicemia neonatale, il medicinale è controindicato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici relativi all'effetto di gliclazide sulla fertilità; tuttavia, non stati osservati effetti sulla fertilità negli studi condotti sugli animali (ratti).

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

Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato non ha influenza nota sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, i pazienti devono essere informati in merito ai sintomi dell'ipoglicemia e devono prestare attenzione se si mettono alla guida di veicoli o se utilizzano macchinari, specialmente all'inizio del trattamento.

4.8 Effetti indesiderati

Sulla base dei dati ottenuti a seguito dell'uso di gliclazide, sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati riportati in più di un caso isolato sono elencati di seguito, per classe sistemica organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come:

molto comune ($\geq 1/10$)

comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

molto raro ($< 1/10.000$)

non conosciuti (non possono essere classificati in base ai dati disponibili)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune: ipoglicemia

Come con altre sulfaniluree, il trattamento con gliclazide può provocare ipoglicemia se i pasti sono irregolari e, in particolare, se si saltano i pasti. I possibili sintomi dell'ipoglicemia sono: mal di testa, fame eccessiva, nausea, vomito, debolezza, disturbi del sonno, agitazione, aggressività, scarsa concentrazione, riduzione dello stato di coscienza e allungamento dei tempi di reazione, depressione, stato confusionale, disturbi della parola e della vista, afasia, tremore, paresi, disturbi sensoriali, capogiri, sensazione di debolezza, perdita dell'autocontrollo, delirio, convulsioni, respirazione debole, bradicardia, torpore e perdita di coscienza con possibile insorgenza di coma e esito letale.

Inoltre, è possibile osservare segni di contro regolazione adrenergica: sudorazione, sudori freddi, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni, angina pectoris e aritmia cardiaca.

Di solito i sintomi scompaiono dopo l'assunzione di carboidrati (zuccheri). Tuttavia, i dolcificanti artificiali non hanno alcun effetto. I dati relativi ad altre sulfaniluree dimostrano che l'ipoglicemia può ripresentarsi anche quando le precauzioni adottate si sono inizialmente dimostrate efficaci.

Se un episodio di ipoglicemia è grave o prolungato, e anche se tale episodio è temporaneamente tenuto sotto controllo assumendo degli zuccheri, è necessario un trattamento medico immediato o persino il ricovero in ospedale.

Patologie gastrointestinali

Non comuni: sono stati riferiti malattie gastrointestinali, inclusi dolori addominali, nausea, vomito, dispepsia, diarrea e stipsi: se si verificano, è possibile evitarli o ridurli al minimo assumendo gliclazide insieme alla colazione.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riferiti più raramente:

Rari: Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo: eruzione cutanea, prurito, orticaria, angioedema, eritema, eruzione maculopapulare, reazioni bollose (come la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica).

Rari: Patologie del sistema emolinfopoietico: rare alterazioni a livello ematologico. Possono includere anemia, leucopenia, trombocitopenia e granulocitopenia. Queste alterazioni sono generalmente reversibili dopo l'interruzione dell'assunzione del medicinale.

Rari: Patologie epatobiliari: aumento dei livelli degli enzimi epatici (AST, ALT, fosfatasi alcalina), epatite (casi isolati); interrompere la terapia se compare ittero colestatico.

Questi effetti indesiderati di solito scompaiono dopo l'interruzione del trattamento.

Patologie dell'occhio

Rari: possono verificarsi disturbi visivi transitori, in particolare all'inizio del trattamento, a causa delle variazioni dei livelli di glucosio ematico.

Effetti attribuibili alla classe farmacologica

Come per altre sulfoniluree, sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati: casi di eritrocitopenia, agranulocitosi, anemia emolitica, pancitopenia, vasculite allergica, iponatriemia, aumento dei livelli degli enzimi epatici e anche compromissione della funzionalità epatica (per esempio con colestasi e ittero), nonché casi di epatite che è regredita dopo l'interruzione dell'assunzione della sulfanilurea o che, in casi isolati, ha portato a un'insufficienza epatica potenzialmente fatale.

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: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di sulfaniluree può provocare ipoglicemia.

Sintomi moderati di ipoglicemia, senza perdita di coscienza né segni neurologici, devono essere corretti assumendo carboidrati oppure modificando la dose del medicinale e/o il regime dietetico. Un attento monitoraggio deve essere protratto fino a quando il medico è sicuro che il paziente sia fuori pericolo.

È possibile che si manifestino gravi reazioni ipoglicemiche, accompagnate da coma, convulsioni o altri disturbi neurologici; tali reazioni sono da considerare emergenze mediche e necessitano di ricovero ospedaliero immediato.

Se si diagnostica o si sospetta un coma ipoglicemico, al paziente va praticata una iniezione rapida per via endovenosa, contenente 50 ml di soluzione di glucosio concentrata (dal 20% al 30%). A tale iniezione deve seguire l'infusione continua di una soluzione di glucosio più diluita (10%) con un flusso in grado di mantenere i livelli di glucosio nel sangue al di sopra di 1 g/L. I pazienti devono essere attentamente monitorati e, sulla base delle loro condizioni dopo questo trattamento, il medico deciderà se è necessario proseguire con il monitoraggio.

La dialisi non apporta alcun beneficio ai pazienti, a causa del forte legame di gliclazide alle proteine.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali usati nel diabete; sulfonamidi, derivati dell'urea.
Codice ATC: A10BB09

La gliclazide è una sulfanilurea ipoglicemizzante, un principio attivo antidiabetico orale, che differisce da altri composti correlati grazie ad un anello eterociclico contenente azoto con legame endociclico.

Meccanismo d'azione

Gliclazide abbassa i livelli di glucosio nel sangue stimolando la secrezione di insulina da parte delle cellule β delle isole di Langerhans. L'aumento della secrezione post-prandiale di insulina e peptide C persiste dopo due anni di terapia.

Oltre a queste proprietà metaboliche, gliclazide ha anche proprietà emovascolari.

Effetti farmacodinamici

Effetti sul rilascio di insulina

Nei pazienti affetti da diabete di tipo 2, gliclazide ripristina il primo picco di secrezione dell'insulina in risposta al glucosio e aumenta la seconda fase di secrezione dell'insulina. In risposta alla stimolazione indotta da un pasto o dal glucosio, si rileva un aumento significativo della risposta insulinica.

Proprietà emovascolari

Gliclazide riduce la microtrombosi, che può complicare il diabete, attraverso due meccanismi:

- inibizione parziale dell'aggregazione e dell'adesività piastrinica, con una riduzione dei marcatori di attivazione piastrinica (beta-tromboglobulina, trombossano B₂);
- azione sull'attività fibrinolitica dell'endotelio vascolare, con un aumento dell'attività del tPA.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

I livelli plasmatici aumentano progressivamente durante le prime 6 ore, raggiungendo un plateau che viene mantenuto dalla sesta alla dodicesima ora dopo la somministrazione.

La variabilità intra-individuale è esigua.

Gliclazide viene completamente assorbita. L'assunzione di cibo non influisce sul tasso o sul grado di assorbimento.

Distribuzione

Il legame con le proteine plasmatiche è approssimativamente del 95%. Il volume di distribuzione è di circa 30 litri. Una unica dose giornaliera di Gliclazide Ranbaxy 60 mg compresse a rilascio modificato è in grado di mantenere concentrazioni plasmatiche efficaci di gliclazide nell'arco delle 24 ore.

Biotrasformazione

Gliclazide è metabolizzata principalmente nel fegato ed è escreta nelle urine, dove si rileva meno dell'1% della forma immodificata. Nel plasma non è stato rilevato alcun metabolita attivo.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione di gliclazide varia da 12 a 20 ore.

Linearità/non linearità

La correlazione fra la dose somministrata fino a 120 mg e l'area sotto la curva di concentrazione-tempo è lineare.

Popolazioni particolari

Pazienti anziani

Nei pazienti anziani non è stata rilevata alcuna alterazione clinicamente significativa dei parametri farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali sulla tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Non sono stati condotti studi sulla carcinogenicità a lungo termine. Negli studi animali non sono stati rilevati effetti teratogeni, ma è stato osservato un peso corporeo fetale inferiore negli animali che hanno assunto dosi 25 volte maggiori rispetto alla dose massima raccomandata per gli esseri umani.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Citrato di sodio (E331)
Ipromellosa (E464)
Magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

21 mesi.

100 giorni: dopo prima apertura del flacone.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto di 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in OPA/AL/PVC/Al in confezioni da 30, 60 o 90 compresse a rilascio modificato.

Blister in PVC/PE/PvDC/Al in confezioni da 30, 60 o 90 compresse a rilascio modificato.

Flacone in HDPE contenente 100 compresse a rilascio modificato.

Il flacone è in HDPE ha al suo interno del cotone assorbente, con chiusura ad induzione a prova di bambino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna particolare precauzione

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Ranbaxy Italia S.p.A. Piazza Filippo Meda, 3 – 20121 Milano

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

- AIC n. 043644018 “60 mg compresse a rilascio modificato” 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/Al
- AIC n. 043644020 “60 mg compresse a rilascio modificato” 60 compresse in blister OPA/AL/PVC/Al
- AIC n. 043644032 “60 mg compresse a rilascio modificato” 90 compresse in blister OPA/AL/PVC/Al

- AIC n. 043644044 “60 mg compresse a rilascio modificato” 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al
- AIC n. 043644057 “60 mg compresse a rilascio modificato” 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al
- AIC n. 043644069 “60 mg compresse a rilascio modificato” 90 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al
- AIC n. 043644071 “60 mg compresse a rilascio modificato” 100 compresse in flacone HDPE.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
6 agosto 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO