RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Diltiazem Sandoz BV 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida a rilascio prolungato contiene 200 mg di diltiazem cloridrato

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio prolungato

Diltiazem Sandoz BV 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato:
capsule opache con corpo e cappuccio bianco, contenenti microgranuli di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione arteriosa di grado da lieve a moderato e angina pectoris.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Diltiazem Sandoz BV sono capsule a rilascio prolungato per monosomministrazione giornaliera.

Adulti
Una capsula di Diltiazem Sandoz BV 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato una volta al giorno. Questa dose può essere aumentata ad una capsula di diltiazem 300 mg capsule rigide a rilascio prolungato una volta al giorno, oppure 2 capsule di Diltiazem Sandoz BV 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato al giorno (400 mg) e, se clinicamente indicato, può essere presa in considerazione una dose più alta di una capsula di diltiazem 300 mg capsule rigide a rilascio prolungato più una capsula di Diltiazem Sandoz BV 200 mg capsule rigide a rilascio prolungato (totale 500 mg).

Anziani e pazienti con compromissione epatica o renale
E' necessario monitorare la frequenza cardiaca e la dose non deve essere aumentata se la frequenza scende al di sotto di 50 battiti al minuto. I livelli plasmatici di diltiazem possono risultare aumentati in questo gruppo di pazienti. Diltiazem Sandoz BV deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 4.4).
Deve essere presa in considerazione una titolazione attenta della dose, quando indicato, poiché la risposta individuale del paziente può variare.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di diltiazem nei bambini non sono state stabilite. Pertanto l'uso di Diltiazem Sandoz BV non è raccomandato nei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Modo di somministrazione

Le capsule non devono essere masticate, ma deglutite intere con acqua, preferibilmente prima o durante un pasto. La capsula può essere presa in qualsiasi momento della giornata, ma deve essere assunta ogni giorno alla stessa ora.

4.3 Controindicazioni

- Sindrome del nodo del seno, blocco atrio-ventricolare di secondo o terzo grado in pazienti senza pace-maker funzionante
- Infarto miocardico con complicazioni
- Bradicardia grave (meno di 40 bpm)
- Ipotensione grave (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).
- Insufficienza ventricolare sinistra con stasi polmonare
- Uso concomitante con dantrolene in infusione, nifedipina, derivativi della segale cornuta, cisapride, sertindolo e pimozide (vedere paragrafo 4.5)
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Associazione con ivabradina (vedere paragrafo 4.5)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario un attento monitoraggio nei pazienti con ridotta funzionalità del ventricolo sinistro, bradicardia (rischio di esacerbazioni) o con blocco atrio-ventricolare di primo grado o prolungamento dell'intervallo PR evidenziato da ECG (rischio di esacerbazione e raramente di blocco completo).

Negli anziani e nei pazienti con insufficienza renale o epatica si può osservare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di diltiazem. Le controindicazioni e le precauzioni devono essere rispettate scrupolosamente e all'inizio del trattamento deve essere effettuato un attento monitoraggio, in particolare della frequenza cardiaca.

In caso di anestesia generale, l'anestesista deve essere informato che il paziente sta assumendo diltiazem. La depressione della contrattilità, della conduttività e dell'automatismo cardiaci, così come la vasodilatazione associate agli anestetici, possono essere potenziate dai bloccanti dei canali del calcio.

Il trattamento con diltiazem può essere associato a cambiamenti dell'umore, inclusa depressione. Il riconoscimento precoce dei sintomi rilevanti è importante, specialmente in pazienti predisposti. In tali casi, si deve prendere in considerazione l'interruzione del farmaco.

Diltiazem ha un effetto inibitore sulla motilità intestinale. Pertanto deve essere utilizzato con cautela in pazienti a rischio di sviluppare un blocco intestinale. Residui di compressa delle formulazioni a rilascio prolungato possono essere presenti nelle feci dei pazienti; tuttavia questo fatto non ha rilevanza clinica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate per motivi di sicurezza (vedere paragrafo 4.3)

Dantrolene (infusione)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Quando verapamil e dantrolene vengono somministrati per via intravenosa contemporaneamente negli animali, si osserva regolarmente fibrillazione ventricolare ad esito letale.
L'associazione di un calcio-antagonista e di dantrolene è dunque potenzialmente pericolosa.

Nifedipina
La combinazione di diltiazem e nifedipina può portare ad un notevole aumento delle concentrazioni plasmatiche di nifedipina, a causa dell'inibizione del metabolismo di nifedipina dal parte del diltiazem.

Derivati della segale cornuta (ergotamina, diidroergotamina)
Diltiazem può aumentare le concentrazioni plasmatiche degli alcaloidi della segale cornuta (ergotamina e diidroergotamina) e può causare ergotismo.

Cisapride
Aumento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare torsioni di punta.

Sertindolo
Aumento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare torsioni di punta.

Pimozide
Aumento del rischio di aritmie ventricolari, in particolare torsioni di punta.

Ivabradina
L'uso concomitante con ivabradina è controindicato a causa di un effetto addizionale sull'abbassamento della frequenza cardiaca che ha diltiazem con ivabradina (vedere paragrafo 4.3)

Associazioni che richiedono cautela

Alfa-antagonisti
Aumento dell'effetto anti-ipertensivo. Il trattamento concomitante con alfa-antagonisti può produrre o aggravare l'ipotensione. La combinazione di diltiazem con un alfa-antagonista deve essere presa in considerazione soltanto in concomitanza con un attento monitoraggio della pressione sanguigna.

Beta-bloccanti
Possibilità di disturbi del ritmo (bradicardia pronunciata, arresto sinusale), disturbi della conduzione seno-atriale e atrio-ventricolare e scompenso cardiovascolare (effetto sinergico). Tali associazioni devono essere impiegate solo sotto stretta sorveglianza clinica e monitoraggio dell'ECG, in particolare all'inizio del trattamento.

Amiodarone, digossina
Aumento del rischio di bradicardia: è necessaria cautela quando questi sono assunti in combinazione con diltiazem, soprattutto nelle persone anziane e quando assunti a dosi elevate.

Agenti antiaritmici (come dronedarone)
Poichè il diltiazem ha proprietà antiaritmiche, la co-prescrizione con altri antiaritmici (per esempio dronedarone) non è raccomandata a causa del rischio di aumento di effetti indesiderati cardiaci per effetto additivo.
Tale associazione non deve essere impiegata se non sotto stretta sorveglianza clinica e monitoraggio dell'ECG.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Nitroderivati
Aumento dell'effetto ipotensivo e svenimento (effetti vasodilatatori additivi).
In tutti i pazienti trattati con calcio-antagonisti, la prescrizione di nitroderivati deve essere effettuata a dosi gradualmente crescenti.

Immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, everolimus)
Aumento dei livelli di immunosoppressori circolanti. Si consiglia di ridurre la dose di immunosoppressori, controllare la funzionalità renale, misurare i livelli ematici di immunosoppressori e adattare la dose sia durante la terapia in associazione che dopo la sua sospensione.

Carbamazepina
Aumento dei livelli ematici di carbamazepina circolante. Si raccomanda di misurare i livelli plasmatici di carbamazepina e adattare la dose, se necessario.

Teofillina
Aumento dei livelli ematici di teofillina circolante.

Agenti anti-H_2 (cimetidina e ranitidina)
Aumento dei livelli plasmatici di diltiazem. I pazienti in corso di terapia con diltiazem devono essere attentamente controllati quando iniziano o interrompono il trattamento con agenti anti- H_2. Può essere necessaria una modifica della dose giornaliera di diltiazem.

Rifampicina
Rischio di riduzione dei livelli plasmatici di diltiazem dopo l'inizio del trattamento con rifampicina. I pazienti devono essere controllati attentamente quando iniziano o interrompono il trattamento con rifampicina.

Litio
Rischio di aumento della neurotossicità indotta da litio.

Associazioni da considerare con attenzione

Diltiazem è metabolizzato dal CYP3A4. È stato documentato un aumento moderato (meno di 2 volte) delle concentrazioni plasmatiche di diltiazem in caso di co-somministrazione con un più potente inibitore del CYP3A4. Diltiazem è anche un inibitore dell'isoforma CYP3A4.

Statine
Diltiazem è un inibitore del CYP3A4 ed è stato osservato che aumenta significativamente l'AUC di alcune statine. Il rischio di miopatia e rabdomiolisi è aumentato dall'uso concomitante di diltiazem con statine metabolizzate dal CYP3A4 (per esempio atorvastatina, fluvastatina e simvastatina). Un aggiustamento della dose di statina può essere necessario (vedere anche le informazioni di prodotto della relativa statina). Se possibile, si raccomanda di usare con diltiazem una statina non metabolizzata dal CYP3A4 (per esempio pravastatina), altrimenti è richiesto uno stretto monitoraggio dei segni e dei sintomi di una potenziale tossicità della statina.

Benzodiazepine (midazolam, triazolam)
Diltiazem aumenta significativamente le concentrazioni plasmatiche di midazolam e triazolam e ne aumenta l'emivita. È necessaria particolare cautela quando si prescrivono benzodiazepine a breve durata d'azione metabolizzate dal CYP3A4 in pazienti che assumono diltiazem.

Corticosteroidi (metilprednisolone)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Diltiazem può aumentare i livelli del metilprednisolone (attraverso l'inibizione del CYP3A4 e potenzialmente l'inibizione della glicoproteina P). I pazienti devono essere monitorati quando si inizia un trattamento con metilprednisolone. Può essere necessario modificare la dose di metilprednisolone.

Antidepressivi triciclici
Diltiazem aumenta la concentrazione plasmatica di imipramina e, eventualmente, di altri antidepressivi triciclici.

Fenobarbital, fenitoina
I farmaci che aumentano l'attività epatica microsomiale (per esempio fenobarbital, fenitoina), determinano una diminuzione dei livelli plasmatici di diltiazem.

Diuretici
Diltiazem è stato utilizzato con sicurezza in associazione con diuretici. Si raccomanda un regolare monitoraggio dei pazienti trattati con queste associazioni.

Colchicina
Alcuni studi interazioni forniscono prove sulle interazioni farmacologiche e i necessari aggiustamenti di dosaggio per la colchicina, se la sua assunzione continua durante la terapia con diversi inibitori del CYP3A4/P-gp come diltiazem.

Informazioni generali da prendere in considerazione
A causa dei potenziali effetti additivi, sono necessari cautela e un'attenta titolazione nei pazienti che ricevono diltiazem insieme ad altri farmaci che modificano la contrattilità e/o la conduzione cardiaca.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Sono disponibili dati molto limitati sull'uso del diltiazem in donne in gravidanza. Tuttavia, diltiazem ha dimostrato di avere una tossicità riproduttiva nelle specie animali (vedere paragrafo 5.3). Diltiazem Sandoz BV non è pertanto raccomandato durante la gravidanza, così come nelle donne in età fertile che non usano sistemi contraccettivi efficaci.

Allattamento
Diltiazem viene escreto nel latte materno in basse concentrazioni. L'allattamento al seno mentre si assume questo farmaco deve essere evitato. Se l'uso di diltiazem è considerato clinicamente necessario, deve essere utilizzato un metodo alternativo per alimentare il bambino.

Fertilità
Negli studi su animali non sono state osservate evidenze di ridotta fertilità. In alcuni pazienti trattati con bloccanti dei canali sono state riportate modifiche biochimiche reversibili della testa degli spermatozoi che possono alterare la fecondazione.

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

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Sulla base degli effetti indesiderati riportati, come per esempio vertigini (comune) e malessere (comune), la capacità di guidare veicoli e usare macchinari può essere alterata.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le seguenti reazioni avverse sono elencate per classe sistemico-organica e frequenza, sulla base di dati provenienti da studi clinici con diltiazem, utilizzando la seguente convenzione: molto comune (≥ 1/10); comune (da ≥ 1/100 a < 1/10); non comune (da ≥ 1/1.000 a < 1/100); raro (da ≥ 1/10.000 a < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

	Molto comune	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico					Trombocitopenia
Disturbi psichiatrici			Nervosismo, insonnia		Cambiamenti dell'umore (inclusa depressione)
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, capogiri			Sindrome extrapiramidale
Patologie cardiache		Blocco atrio-ventricolare (può essere di primo, secondo o terzo grado; può manifestarsi blocco di branca), palpitazioni	Bradicardia		Blocco seno-atriale, insufficienza cardiaca congestizia
Patologie vascolari		Vampate di calore	Ipotensione ortostatica		Vasculiti (inclusa vasculite leucocitoclastica)
Patologie gastrointestinali		Stipsi, dispepsia, dolore gastrico, nausea	Vomito, diarrea	Secchezza della bocca	Iperplasia gengivale
Patologie epatobiliari			Aumento degli enzimi epatici (AST, ALT, LDH, ALP)		Epatite
Patologie della cute e del tessuto		Eritema		Orticaria	Fotosensibilità (inclusa cheratosi

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

sottocutaneo					lichenoide nelle aree cutanee esposte al sole), edema angioneurotico, eruzione cutanea, eritema multiforme (inclusa sindrome di Steven-Johnson's e necrolisi epidermica tossica), sudorazione, dermatite esfoliativa, dermatite esantematica pustolare generalizzata acuta, occasionalmente eritema desquamativo con o senza febbre.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella					Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Edema periferico	Malessere			

Agenzia Italiana del Farmaco

Segnalazione di reazioni avverse sospette
La segnalazione di reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio 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 la Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell' Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sintomi:
Gli effetti clinici del sovradosaggio acuto possono comportare ipotensione marcata che porta al collasso, bradicardia sinusale con o senza dissociazione isoritmica e disturbi della conduzione atrioventricolare.

Trattamento:
trattamento, sotto sorveglianza in ospedale, comprenderà lavanda gastrica e/o diuresi osmotica. I disturbi della conduzione potranno essere gestiti dalla stimolazione cardiaca temporanea.
Trattamenti correttivi proposti: atropina, vasopressori, agenti inotropi, glucagone e infusione di calcio gluconato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Calcioantagonisti, calcio-antagonisti selettivi con effetto cardiaco diretto, derivati benzodiazepinici. Codice ATC: C08DB01
Calcio antagonista, agente anti-angina, agente antipertensivi.

Meccanismo d'azione

Il diltiazem riduce l'ingresso di calcio nel canale lento del calcio della muscolatura liscia vascolare e delle fibre muscolari miocardiche in modo voltaggio-dipendente. Mediante tale meccanismo, il diltiazem riduce la concentrazione intracellulare di calcio nella vicinanza delle proteine contrattili.

Negli animali

Il diltiazem aumenta il flusso ematico coronarico senza indurre fenomeni di furto delle coronarie. Agisce sulle piccole arterie, sulle grandi arterie e sui rami collaterali delle arterie. Questo effetto vasodilatatore, che è moderato a livello del sistema arterioso periferico, si rileva a dosi prive di effetto inotropo negativo.

I due principali metaboliti circolanti, cioè deacetildiltiazem e N-monodemetildiltiazem, possiedono un'attività farmacologica in caso di angina pari al 10 e al 20%, rispettivamente, di quella del principio attivo.

Nell'uomo

Proprietà anti-anginose
Il diltiazem aumenta il flusso ematico coronarico riducendo la resistenza coronarica.
Grazie al suo moderato effetto bradicardizzante e alla riduzione delle resistenze arteriose sistemiche, il diltiazem riduce il lavoro cardiaco.
Dal punto di vista elettrofisiologico, il diltiazem causa moderata bradicardia nei soggetti normali, prolunga marginalmente la conduzione intranodale e non ha effetto sulla conduzione hissiana e infrahissiana.

Proprietà antiipertensive
A livello vascolare, l'effetto calcio-antagonista del diltiazem produce una moderata vasodilatazione arteriosa e migliora la compliance delle grandi arterie. Tale vasodilatazione porta ad una riduzione della pressione arteriosa nei soggetti ipertesi, grazie alla diminuzione delle resistenze periferiche, senza determinare tachicardia riflessa. Al contrario si osserva un effetto bradicardizzante che è più pronunciato sulle frequenze cardiache elevate.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il diltiazem riduce il lavoro cardiaco mediante il suo moderato effetto bradicardizzante associato alla riduzione delle resistenze arteriose sistemiche.
Il diltiazem può esercitare un effetto depressivo su un nodo del seno malato. Diltiazem rallenta la conduzione atrioventricolare e vi è quindi un rischio di blocco AV.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo somministrazione orale nei volontari sani, il diltiazem è ampiamente assorbito (90%).

La capsula a rilascio prolungato determina un assorbimento prolungato del principio attivo, producendo concentrazioni plasmatiche allo steady state tra 2 e 14 ore dopo l'assunzione, durante questo periodo si verificano i livelli plasmatici di picco.

L'assunzione di cibo non influisce significativamente sulle cinetiche della formulazione a rilascio prolungato di diltiazem; tuttavia, quando il diltiazem viene assunto con il cibo, si osserva un maggiore assorbimento nelle prime ore dopo l'assunzione.

Distribuzione

La biodisponibilità delle formulazione di diltiazem a rilascio prolungato è pari a circa l'80% di quella delle formulazioni a rilascio immediato. L'emivita media apparente plasmatica è di 8 ore.

Il diltiazem è legato alle proteine plasmatiche per l'80-85% ed è scarsamente dializzato. Viene estesamente metabolizzato a livello epatico

Ventiquattro ore dopo l'assunzione, anche dopo una dose da 200 mg, le concentrazioni plasmatiche nei pazienti si mantengono al livello di 50 ng/ml. Nel corso della somministrazione a lungo termine, la concentrazione plasmatica di diltiazem in ogni paziente permane costante.

Biotrasformazione
Il principale metabolita circolante N-monodemetildiltiazem rappresenta circa il 35% del diltiazem in circolo.

Eliminazione
Meno del 5% di diltiazem viene escreto immodificato nelle urine.
Il diltiazem e i suoi metaboliti sono scarsamente dializzabili

Le concentrazioni plasmatiche medie risultano più elevate nei soggetti anziani e nei pazienti con insufficienza renale ed epatica che in quelli giovani.

Le formulazioni di diltiazem per monosomministrazione giornaliera hanno dimostrato di avere profili farmacocinetici diversi, pertanto la sostituzione di un prodotto con un altro non è consigliata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati condotti studi sulla riproduzione in topi, ratti e conigli. La somministrazione di dosi orali da 4 a 6 volte (a seconda della specie) il limite superiore del range di dosaggio ottimale negli studi clinici (480 mg 4 volte al giorno o 8 mg /kg quattro volte al giorno per un paziente di 60 kg) ha provocato letalità embrionale e fetale. Questi studi hanno rivelato anomalie fetali ossia dello scheletro. Sono state osservate anche riduzioni del peso dei

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

cuccioli nati prematuri e della sopravvivenza dei cuccioli così come un prolungamento della durata del parto e un aumento dell'incidenza dei cuccioli nati morti.

Studi di tossicità a dose singola e ripetuta, genotossicità e cancerogenicità non rivelano rischi particolari per l'uomo oltre a quelli già indicati in altre sezioni del RCP.

Non ci sono state evidenze di ridotta fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:
Povidone
Talco
Etilcellulosa
Acido stearico

Involucro della capsula:
Gelatina
Biossido di titanio (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 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 in PVC/PVDC-alluminio.

Dimensione delle confezioni:
7, 14, 28, 28x1, 30, 36, 50, 50x1, 56, 84, 90, 98, 100x1 capsule rigide a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Olanda
Rappresentante per l'Italia: Sandoz S.p.A, Largo U. Boccioni 1, 21040 Origgio (VA)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

AIC n. 042274011 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 7 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274023 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 14 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274035 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 28 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274047 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 28X1 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274050 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 30 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274062 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 36 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274074 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 50 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274086 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 50X1 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274098 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 56 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274100 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 84 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274112 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 90 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274124 - " 200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO " 100X1 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC n. 042274136 - "200 MG CAPSULE RIGIDE A RILASCIO PROLUNGATO" 98 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).