

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Donepezil Bluefish 5 mg compresse rivestite con film

Donepezil Bluefish 10 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Per 5 mg:

Ogni compressa rivestita con film contiene: Donepezil cloridrato monoidrato equivalente a donepezil cloridrato 5 mg

Eccipienti: Lattosio monoidrato 98,00 mg

Per 10 mg:

Ogni compressa rivestita con film contiene: Donepezil cloridrato monoidrato equivalente a donepezil cloridrato 10 mg

Eccipienti: Lattosio monoidrato 196,00 mg

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

5 mg: compresse rivestite con film di colore da bianco a biancastro, rotonde, biconvesse, con angolo smussato, con l'iscrizione "5" su di un lato e lisce sull'altro lato.

10 mg: compresse rivestite con film di colore giallo, rotonde, biconvesse con l'iscrizione "10" su di un lato e lisce sull'altro lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Donepezil Bluefish è indicato per il trattamento sintomatico della demenza di Alzheimer di grado da lieve a moderato.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Pazienti adulti e anziani

Il trattamento deve iniziare alla dose di 5 mg/die (monosomministrazione giornaliera). Donepezil Bluefish deve essere assunto per via orale alla sera, prima di coricarsi. La dose di 5 mg/die dovrà essere mantenuta per almeno un mese per poter valutare le prime risposte cliniche al trattamento e consentire il raggiungimento delle concentrazioni allo stato stazionario del donepezil cloridrato. Dopo la valutazione clinica del trattamento somministrato per un mese alla dose di 5 mg/die, la dose di Donepezil Bluefish potrà essere portata a 10 mg/die (monosomministrazione giornaliera). La massima dose giornaliera raccomandata è di 10 mg/die. Dosi superiori a 10 mg/die non sono state ancora sperimentate in studi clinici.

Il trattamento deve essere avviato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La diagnosi deve essere effettuata in conformità alle linee guida ufficiali (es. DSM IV, ICD 10). La terapia con donepezil può essere avviata solo

se è disponibile una persona che assista il paziente e che controlli regolarmente l'assunzione del farmaco. La terapia di mantenimento può proseguire fino a quando esiste un beneficio terapeutico per il paziente. Pertanto il beneficio clinico di donepezil deve essere regolarmente rivalutato. Quando l'effetto terapeutico non è più evidente deve essere presa in considerazione la possibilità di interrompere il trattamento. La risposta individuale al trattamento con donepezil non può essere prevista.

Quando la somministrazione del farmaco viene sospesa, si osserva una graduale riduzione degli effetti benefici di Donepezil Bluefish.

#### Compromissione della funzionalità renale ed epatica:

Il medesimo schema posologico può essere applicato ai pazienti con compromissione della funzionalità renale, perché la clearance del donepezil cloridrato non viene modificata da questa condizione.

Poiché nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica di grado da lieve a moderato potrebbe verificarsi una maggiore esposizione al farmaco (vedere paragrafo 5.2), l'incremento della dose deve essere effettuato in base alla tollerabilità individuale. Non sono disponibili dati in pazienti con grave compromissione epatica.

#### Bambini e adolescenti:

L'uso di Donepezil Bluefish non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti.

### **4.3 Controindicazioni**

Donepezil Bluefish è controindicato nei pazienti con ipersensibilità accertata verso donepezil cloridrato, i derivati della piperidina oppure gli eccipienti contenuti nella preparazione.

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

L'uso di Donepezil Bluefish non è stato valutato nei pazienti affetti da grave demenza di Alzheimer, da altre forme di demenza o di compromissione della memoria (per es. deterioramento della funzione cognitiva correlato all'età).

-SMN è una condizione potenzialmente pericolosa per la vita ed è caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonoma, alterazione dello stato di coscienza e, livelli elevati di creatinfosfochinasi nel plasma; segnali aggiuntivi possono includere mioglobinuria (rabbdomiolisi) e insufficienza renale acuta;

-SMN è stata riscontrata molto raramente in associazione con donepezil, in particolare in pazienti che sono in terapia concomitante con antipsicotici.

-se un paziente manifesta segni e sintomi indicativi di SMN, o si presenta con inspiegabile febbre elevata senza altre manifestazioni cliniche di SMN, la terapia deve essere interrotta.

*Anestesia:* Donepezil Bluefish, inibitore della colinesterasi, può determinare nei pazienti sotto anestesia un aumento del rilassamento muscolare determinato dalla succinilcolina.

*Disturbi cardiovascolari:* A causa della loro azione farmacologica, gli inibitori della colinesterasi possono avere effetti vagotonici sulla frequenza cardiaca (per es. bradicardia). L'effetto di questo meccanismo può essere particolarmente rilevante nei pazienti con

“malattia del nodo del seno” o con altri disturbi della conduzione cardiaca sopraventricolare, come blocco atrioventricolare o senoatriale.

Sono stati segnalati casi di sincope e convulsioni. Quando questi pazienti vengono esaminati deve essere presa in considerazione l'eventualità di blocco cardiaco o di pause sinusali prolungate.

*Disturbi gastrointestinali:* I pazienti che sono maggiormente a rischio per lo sviluppo di ulcera, per esempio quelli con un'anamnesi di ulcera o quelli in terapia concomitante con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), devono essere monitorati per l'insorgenza di eventuali sintomi. Tuttavia, gli studi clinici condotti con Donepezil Bluefish non hanno evidenziato, rispetto al placebo, un aumento di incidenza degli episodi di ulcera peptica o di sanguinamento gastrointestinale.

*Disturbi genitourinari:* I farmaci colinomimetici possono causare ostruzione del flusso urinario; tuttavia ciò non è stato osservato nel corso degli studi clinici condotti con Donepezil Bluefish.

*Disturbi neurologici:* Convulsioni: I farmaci colinomimetici possono causare convulsioni generalizzate. Tuttavia, i disturbi convulsivi possono essere una manifestazione della Malattia di Alzheimer.

I farmaci colinomimetici possono peggiorare o causare sintomi extrapiramidali.

*Disturbi polmonari:* A causa della loro azione colinomimetica, gli inibitori della colinesterasi dovrebbero essere prescritti con cautela ai pazienti con una storia di asma o di pneumopatia ostruttiva.

La somministrazione concomitante di Donepezil Bluefish con altri inibitori della acetilcolinesterasi, agonisti o antagonisti del sistema colinergico, deve essere evitata.

*Compromissione epatica grave:* Non sono disponibili dati in pazienti con grave compromissione epatica.

Il medicinale contiene lattosio quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

**Mortalità negli studi clinici sulla demenza vascolare**

Sono stati effettuati tre studi clinici della durata di sei mesi in soggetti che rientravano nei criteri NINDS-AIREN per una probabile o possibile demenza vascolare (VaD). I criteri NINDS-AIREN sono utili per identificare i pazienti la cui demenza sembra essere dovuta solo a cause vascolari e per escludere pazienti con malattia di Alzheimer. Nel primo studio il tasso di mortalità è stato di 2/198 (1,0%) nel gruppo donepezil cloridrato 5 mg, 5/206 (2,4%) nel gruppo donepezil cloridrato 10 mg e 7/199 (3,5%) nel gruppo placebo. Nel secondo studio, il tasso di mortalità è stato 4/208 (1,9%) nel gruppo donepezil cloridrato 5 mg, 3/215 (1,4%) nel gruppo donepezil cloridrato 10 mg e 1/193 (0,5%) nel gruppo placebo. Nel terzo studio il tasso di mortalità è stato 11/648 (1,7%) nel gruppo donepezil cloridrato 5 mg e 0/326 (0%) nel placebo. Combinando i risultati dei tre studi VaD il tasso di mortalità nel gruppo donepezil cloridrato (1,7%) è stato numericamente più elevato rispetto al placebo (1,1%), tuttavia questa differenza non è statisticamente significativa. La maggior parte dei decessi nei pazienti trattati sia con donepezil cloridrato che con placebo sembrano risultare da diverse cause vascolari, prevedibili nella popolazione anziana con malattia vascolare. Un'analisi di tutti gli eventi vascolari, fatali e non fatali non ha mostrato una differenza tra il gruppo donepezil cloridrato e placebo.

Negli studi combinati sulla malattia di Alzheimer (n=4146) e quando questi studi sulla malattia di Alzheimer sono stati combinati con altri studi sulla demenza, inclusi quelli sulla demenza vascolare (totale n=6888), il tasso di mortalità nel gruppo placebo è risultato numericamente superiore a quello del gruppo donepezil cloridrato.

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

Il 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 modificato dalla somministrazione concomitante di digossina o cimetidina. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che gli isoenzimi 3A4 del citocromo P450, e in minore misura il 2D6, sono coinvolti nel metabolismo del donepezil. Gli studi di interazione farmacologica condotti *in vitro* hanno evidenziato che il ketoconazolo e la chinidina, rispettivamente inibitori del CYP3A4 e del 2D6, inibiscono il metabolismo del donepezil. Pertanto, questi e altri inibitori del CYP3A4, come l'itraconazolo e l'eritromicina, e altre inibitori del CYP2D6, come la fluoxetina, possono inibire il metabolismo di donepezil. In uno studio condotto su volontari sani, il ketoconazolo ha determinato un aumento delle concentrazioni medie di donepezil di circa il 30%. Gli induttori enzimatici come la rifampicina, la fenitoina, la carbamazepina e l'alcol, possono ridurre i livelli di donepezil. Poiché non si conosce l'entità di un effetto inibitorio o induttivo, la somministrazione delle suddette associazioni farmacologiche richiede cautela. Donepezil cloridrato può interferire con i farmaci dotati di attività anticolinergica. È inoltre possibile un'attività sinergica con il trattamento concomitante a base di farmaci come la succinilcolina, altri bloccanti neuromuscolari o colinomimetici o con i beta-bloccanti che agiscono sulla conduzione cardiaca.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza:

Non sono disponibili dati sufficienti sull'uso del donepezil in gravidanza.

Studi condotti sugli animali non hanno dimostrato effetti teratogeni, ma hanno evidenziato una tossicità peri e post natale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Donepezil Bluefish non deve essere usato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento:

Il donepezil viene escreto nel latte di ratti femmina. Non è noto se il donepezil cloridrato venga escreto nel latte materno umano e non sono stati condotti studi clinici sulle donne che allattano. Pertanto, le donne in trattamento con donepezil devono evitare l'allattamento al seno.

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

Il donepezil ha una lieve o moderata influenza sulla capacità di guidare e di usare macchinari. La demenza può compromettere la capacità di guidare o di usare macchinari. Inoltre, il donepezil può causare affaticamento, vertigini e crampi muscolari, soprattutto nella fase iniziale del trattamento o quando si aumenta la posologia. Il medico curante deve valutare costantemente la capacità dei pazienti in trattamento con donepezil di continuare a guidare o usare macchinari complessi.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati più comuni sono diarrea, crampi muscolari, affaticamento, nausea, vomito e insonnia.

Gli effetti indesiderati segnalati in più di un singolo caso sono elencate di seguito, divisi per classificazione sistemica organica e frequenza. Le reazioni avverse sono definite: molto

comune: ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); molto rara ( $< 1/10.000$ ) e non nota (non stimabile con i dati disponibili).

<b>Classificazione sistemica organica</b>	<b>Molto comune</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>
Infezioni e infestazioni		Comune raffreddore		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Anoressia		
Disturbi psichiatrici		Allucinazioni** Agitazione** Comportamento aggressivo**		
Patologie del sistema nervoso		Sincope* Capogiri Insonnia	Convulsioni*	Sintomi extrapiramidali SMN
Patologie cardiache			Bradicardia	Blocco seno-atriale Blocco atrio-ventricolare
Patologie gastrointestinali	Diarrea Nausea	Vomito Disturbi addominali	Emorragie gastrointestinali Ulcere gastriche e duodenali	
Patologie epato-biliari				Disfunzione epatica inclusa epatite***
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash Prurito		
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo		Crampi muscolari		
Patologie renali e urinari		Incontinenza urinaria		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Cefalea	Affaticamento Dolore		

Esami diagnostici			Incrementi minimi nelle concentrazioni sieriche della creatin chinasi muscolare	
Ferita, avvelenamento e complicazioni procedurali		Incidente		

\*Negli esami diagnostici nei pazienti con sincope e convulsioni, deve essere presa in considerazione la possibilità di insorgenza di blocco cardiaco o di prolungate pause sinusali (vedere paragrafo 4.4)

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

\*\*\* In caso di disfunzione epatica sconosciuta, deve essere presa in considerazione la sospensione del trattamento con Donepezil Bluefish.

#### 4.9 Sovradosaggio

In seguito alla somministrazione di una singola dose orale di donepezil cloridrato somministrato a topi e ratti è stata calcolata una dose letale media di farmaco pari a 45 mg/kg e 32 mg/kg rispettivamente; tale dose corrisponde a circa 225 e 160 volte la dose massima raccomandata nell'uomo, uguale a 10 mg/die. Nel corso degli studi clinici condotti sugli animali sono stati osservati i segni di una stimolazione colinergica dose-correlata, ossia riduzione dei movimenti spontanei, posizione prona, deambulazione claudicante, lacrimazione, convulsioni cloniche, depressione respiratoria, salivazione, miosi, fascicolazione muscolare ed abbassamento della temperatura corporea.

Il sovradosaggio con gli inibitori della colinesterasi può causare crisi colinergiche caratterizzate da nausea grave, 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 esitare nel decesso del paziente. Come per tutti i casi di sovradosaggio, è necessario avvalersi di misure generali di supporto. Gli anticolinergici terziari, come l'atropina, possono essere utilizzati come antidoti in caso di sovradosaggio di Donepezil Bluefish. Si raccomanda la somministrazione di atropina solfato per via endovenosa alla dose necessaria per ottenere l'effetto desiderato: una dose iniziale da 1,0 a 2,0 mg EV con un aggiustamento delle dosi successive in base alla risposta clinica.

Alterazioni delle risposte pressorie e della frequenza cardiaca si sono verificate 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 con la dialisi (emodialisi, dialisi peritoneale o emofiltrazione).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Farmaci anti-demenza; anticolinesterasici;  
Codice ATC: N06DA02.

Il donepezil cloridrato è un inibitore specifico e reversibile dell'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 presente principalmente al di fuori del sistema nervoso centrale.

### Demenza di Alzheimer

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

L'efficacia del trattamento con Donepezil Bluefish è stata valutata in quattro studi clinici controllati verso placebo, di cui 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 donepezil, è stata effettuata un'analisi basata su una combinazione di 3 criteri di efficacia: ADAS-Cog (scala per la misurazione della performance cognitiva), *Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input* (scala per la misurazione delle funzioni globali) e *Activities of Daily Living Subscale* della *Clinical Dementia Rating Scale* (scala per la misurazione dei rapporti interpersonali e sociali, delle attività domestiche, degli hobby e della cura personale).

I pazienti che hanno soddisfatto i criteri elencati sotto sono considerati *responder* al trattamento.

Risposta = Miglioramento alla ADAS-Cog di almeno 4 punti

Nessun deterioramento alla CIBIC +

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

	% Risposta	
	Popolazione <i>Intent to Treat</i>	Popolazione valutabile
	n=365	n=352
Gruppo placebo	10%	10%
Gruppo Compresse di Donepezil cloridrato 5-mg	18%*	18%*
Gruppo Compresse di Donepezil	21%*	22%**

cloridrato 10-mg		
------------------	--	--

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

Donepezil Bluefish 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 viene raggiunta entro 3 settimane dall'inizio della terapia. Una volta raggiunto lo stato stazionario, le concentrazioni plasmatiche di donepezil cloridrato e l'attività farmacologica ad esse correlata presentano una variazione minima nell'arco della giornata. Il cibo non influenza l'assorbimento di donepezil cloridrato.

### **Distribuzione:**

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

**Metabolismo/Escrezione:** il donepezil cloridrato viene sia escreto immodificato nelle urine sia 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 di donepezil cloridrato marcato con  $^{14}\text{C}$ , la radioattività plasmatica, espressa quale percentuale della dose somministrata, era principalmente presente sotto forma di Donepezil cloridrato immodificato (30%), 6-O-demetil donepezil (11% - l'unico metabolita che presenta un'attività simile a quella del donepezil cloridrato), donepezil-cis N-ossido (9%), 5-O-demetil donepezil (7 %) e il coniugato glucuronide del 5-O-demetil-donepezil (3%). Circa il 57% della radioattività totale somministrata è stato eliminato nelle urine (il 17% sotto forma di farmaco immodificato) e 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 subiscano il ricircolo enteroepatico.

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

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

Nei pazienti con compromissione epatica di grado da lieve a moderato è stato osservato un incremento delle concentrazioni plasmatiche di donepezil allo stato stazionario; l'AUC media aumenta del 48%, mentre la  $C_{\max}$  media aumenta del 39% (vedere paragrafo 4.2).



### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli ampi studi condotti sugli animali da esperimento hanno dimostrato che questo componente causa un numero esiguo di effetti diversi da quelli che rientrano negli effetti farmacologici propri del farmaco, coerenti con la sua azione di stimolante colinergico (vedere paragrafo 4.9).

Donepezil non ha prodotto effetti mutageni nei test di mutazione condotti sulle cellule dei batteri e dei mammiferi. Alcuni effetti clastogeni 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 clastogeni 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 cancerogeno.

Il donepezil cloridrato non ha avuto effetti negativi 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

Idrossipropilcellulosa basso sostituita

Magnesio stearato

#### Rivestimento della compressa

##### Per 5 mg

Ipomellosa (E464)

Titanio diossido (E171)

Macrogol

Talco (E553b)

##### Per 10 mg

Ipomellosa (E464)

Macrogol

Talco (E553b)

Titanio diossido (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

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

Blister in PVC/Alu, e flaconi in HDPE con cappuccio in polipropilene e sigillo di alluminio.

Confezioni:

Flacone in HDPE: 100 compresse.

Blister PVC/Alu:

Per 5 mg : 7, 28, 56, 98, 119, 120 compresse

Per 10 mg : 28, 56, 98, 119, 120 compresse

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bluefish Pharmaceuticals AB  
Torsgatan 11,  
111 23 Stoccolma  
Svezia

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

041009010 - "5 mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/Al  
041009022 - "5 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC/Al  
041009034 - "5 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC/Al  
041009046 - "5 mg compresse rivestite con film" 98 compresse in blister PVC/Al  
041009059 - "5 mg compresse rivestite con film" 119 compresse in blister PVC/Al  
041009061 - "5 mg compresse rivestite con film" 120 compresse in blister PVC/Al  
041009073 - "5 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in flacone HDPE  
041009085 - "10 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC/Al  
041009097 - "10 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC/Al  
041009109 - "10 mg compresse rivestite con film" 98 compresse in blister PVC/Al  
041009111 - "10 mg compresse rivestite con film" 119 compresse in blister PVC/Al  
041009123 - "10 mg compresse rivestite con film" 120 compresse in blister PVC/Al  
041009135 - "10 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in flacone HDPE

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

26/01/2012

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

Marzo 2013

Agenzia Italiana del Farmaco