

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Aurobindo 10 mg compresse rivestite con film

Memantina Aurobindo 20 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film da 10 mg contiene 0,41 mg di sodio.

Ogni compressa rivestita con film da 20 mg contiene 0,81 mg di sodio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

*Memantina Aurobindo 10 mg compresse rivestite con film*

Compresse da bianche a biancastre, sottili nella parte centrale, oblunghe, biconvesse, rivestite con film, con una linea di incisione singola su entrambi i lati e con "Z" e "03" impressi su entrambi i lati della linea di incisione su un lato e lisce sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

*Memantina Aurobindo 20 mg compresse rivestite con film*

Compresse da rosso chiaro a grigio chiaro, ovali, oblunghe, rivestite con film, con impresso "Z" su un lato e "06" sull'altro lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer.

##### Posologia

La terapia deve essere iniziata esclusivamente se la persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del farmaco al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida.

La tollerabilità e il dosaggio di memantina devono essere regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente devono essere regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. Si deve considerare la sospensione del trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

##### *Adulti*

##### Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si raggiunge aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue:

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere mezza compressa da 10 mg rivestita con film (5 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film (10 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa e mezza da 10 mg rivestita con film (15 mg) una volta al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:

Il paziente deve assumere due compresse da 10 mg o una compressa da 20 mg rivestita con film (20 mg) al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

*Anziani:* sulla base degli studi clinici, la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno come descritto sopra.

*Compromissione renale:* Nei pazienti con funzione renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 50-80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con funzione renale moderatamente compromessa (clearance della creatinina 30 - 49 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno. Se ben tollerata dopo almeno 7 giorni di trattamento, la dose può essere aumentata fino a 20 mg al giorno, in accordo allo schema di titolazione standard. Nei pazienti con compromissione grave della funzione renale (clearance della creatinina 5 - 29 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno.

*Compromissione epatica:* in pazienti con funzione epatica lievemente o moderatamente compromessa (Child-Pugh A e Child-Pugh B), non è necessario alcun aggiustamento della dose. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di memantina in pazienti con compromissione grave della funzione epatica. La somministrazione di Memantina Aurobindo è sconsigliata in pazienti con funzione epatica gravemente compromessa.

*Popolazione pediatrica*

Dati non disponibili.

*Modo di somministrazione*

Memantina Aurobindo deve essere somministrata una volta al giorno e deve essere assunta ogni giorno alla stessa ora. Le compresse rivestite con film possono essere assunte con o senza cibo.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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

Si raccomanda cautela in pazienti con epilessia, precedente storia di convulsioni o pazienti con fattori predisponenti per l'epilessia.

Si deve evitare l'uso concomitante di antagonisti-N-metil-D-aspartato (NMDA) quali amantadina, ketamina o destrometorfano. Questi composti agiscono sullo stesso sistema recettoriale di memantina, quindi le reazioni avverse (principalmente a livello del sistema nervoso centrale - SNC) possono essere più frequenti o più evidenti (vedere anche paragrafo 4.5).

Alcuni fattori che possono aumentare il pH delle urine (vedere paragrafo 5.2 "Eliminazione") richiedono un accurato controllo del paziente. Questi fattori includono drastici cambiamenti di alimentazione, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, o una eccessiva ingestione di soluzioni tampone alcalinizzanti per lo stomaco. Anche il pH delle urine può aumentare a causa di acidosi tubulare renale (RTA) o gravi infezioni del tratto urinario da *Proteus bacteria*.

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV) o ipertensione non controllata. Di conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche devono essere tenuti sotto controllo.

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

A causa degli effetti farmacologici e del meccanismo di azione di memantina possono verificarsi le seguenti interazioni:

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario un aggiustamento del dosaggio.

- Si deve evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per ketamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dall'associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di una riduzione dei livelli sierici di idroclorotiazide (HCT) in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

In studi di farmacocinetica a dose singola (PK), in soggetti giovani sani, non sono state osservate interazioni principio attivo-principio attivo rilevanti tra memantina e gliburide/metformina o donepezil.

In uno studio clinico in giovani volontari sani, non si sono osservati effetti rilevanti di memantina sulla farmacocinetica di galantamina.

La memantina non ha inibito CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monossigenasi contenente flavina, idrolasi epossidica o sulfatazione *in vitro*.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

I dati sull'uso di memantina in donne in gravidanza sono limitati o assenti. Studi su animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non si deve assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta nel latte materno, ma considerata la lipofilia della sostanza, è probabile che tale passaggio avvenga. Le donne che assumono memantina non devono allattare.

##### Fertilità

Non sono note reazioni avverse sulla fertilità maschile e femminile.

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

Generalmente la malattia di Alzheimer di grado da moderato a grave può compromettere la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Inoltre, poiché Memantina Aurobindo altera in modo da lieve a moderato la capacità di guidare veicoli o usare macchinari, è necessario informare i pazienti ambulatoriali della necessità di prestare attenzione.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici sulla demenza da lieve a grave, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse con memantina non differiva da quelle con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata incidenza nel gruppo trattato con memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9%), stipsi (4,6% vs 2,6%) sonnolenza (3,4% vs 2,2%) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

##### Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione per sistemi e organi e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (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.

CLASSIFICAZIONE PER	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
---------------------	-----------	------------------

<b>SISTEMI E ORGANI</b>		
<b>Infezioni e infestazioni</b>	Non comune	Infezioni fungine
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Comune	Ipersensibilità al farmaco
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Comune	Sonnolenza
	Non comune	Confusione Allucinazioni <sup>1</sup>
	Non nota	Reazioni psicotiche <sup>2</sup>
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Comune	Capogiri Disturbi dell'equilibrio
	Non comune	Disturbi dell'andatura
	Molto rara	Convulsioni
<b>Patologie cardiache</b>	Non comune	Insufficienza cardiaca
<b>Patologie vascolari</b>	Comune	Ipertensione
	Non comune	Trombosi venosa/tromboembolismo
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	Comune	Dispnea
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Comune	Stipsi
	Non comune	Vomito
	Non nota	Pancreatite <sup>2</sup>
<b>Patologie epatobiliari</b>	Comune	Prova di funzionalità epatica elevata
	Non nota	Epatite
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Comune	Cefalea
	Non comune	Fatica

<sup>1</sup> Le allucinazioni sono state osservate principalmente nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado grave.

<sup>2</sup> Casi isolati riportati durante l'esperienza post-marketing.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Solo una limitata esperienza circa il sovradosaggio è disponibile dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.

*Sintomi:* Sovradosaggi relativamente alti (rispettivamente 200 mg e 105 mg al giorno per 3 giorni) sono stati associati a sintomi di stanchezza, debolezza e/o diarrea o a nessun sintomo. Nei casi di sovradosaggio con dose inferiore a 140 mg o sconosciuta, i pazienti hanno mostrato sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, sonnolenza, vertigini, agitazione, aggressività, allucinazioni e disturbi dell'andatura) e/o di origine gastrointestinale (vomito e diarrea).

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

Anche in un altro caso di elevato sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto e si è rimesso. Il paziente ha assunto per via orale 400 mg di memantina. Il paziente ha manifestato sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali irrequietezza, psicosi, allucinazioni visive, proconvulsività, sonnolenza, stupore ed incoscienza.

*Trattamento:* In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico. Non esiste un antidoto specifico per l'intossicazione o il sovradosaggio. Devono essere utilizzate, quando appropriate, le procedure cliniche standard di rimozione del principio attivo, quali, ad esempio, lavanda gastrica, medicinali a base di carbone attivo (interruzione del potenziale ricircolo entero-epatico), acidificazione delle urine, diuresi forzata.

In caso di segni e sintomi di sovrastimolazione generale del sistema nervoso centrale (SNC), deve essere preso in considerazione un attento trattamento clinico sintomatico.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapica: psicoanalettici. Altri farmaci anti-demenza, codice ATC: N06DX01.

Esistono evidenze sempre maggiori che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutamatergica, in particolare quella mediata dai recettori NMDA, contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

Memantina è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA voltaggio-dipendente, a moderata affinità. Essa modula gli effetti dei livelli tonici patologicamente elevati di glutammato che possono comportare una disfunzione neuronale.

*Studi clinici:* Uno studio principale in monoterapia in una popolazione di pazienti affetti da malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Examination (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati per il Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; Severe Impairment Battery (SIB):  $p=0,002$ ).

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 10 e 22) ha incluso 403 pazienti. I pazienti trattati con memantina hanno mostrato un migliore effetto, statisticamente significativo, rispetto ai pazienti trattati con placebo sull'endpoint primario: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) e CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) alla 24a settimana (ultima osservazione effettuata (Last Observation Carried Forward, LOCF). In un altro studio in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 11 e 23) sono stati randomizzati 470 pazienti. Nell'analisi primaria definita prospetticamente, non è stata raggiunta la significatività statistica all'endpoint primario di efficacia alla ventiquattresima settimana.

Una metanalisi di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale MMSE  $<20$ ) relativa a sei studi di fase III, controllati con placebo, della durata di sei mesi, (inclusendo studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) hanno mostrato che era presente un effetto statisticamente significativo in favore del trattamento con memantina per i domini cognitivi, globali e funzionali. Quando i pazienti sono stati identificati relativamente al peggioramento concomitante in tutti e tre i domini, i risultati hanno mostrato l'effetto statisticamente significativo di memantina nel prevenire il peggioramento; il doppio dei pazienti trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i domini (21% vs. 11%,  $p<0,0001$ ) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

*Assorbimento:* Memantina ha una biodisponibilità assoluta pari a circa il 100%. Il  $t_{max}$  è compreso tra 3 e 8 ore. Non vi sono indicazioni relative all'influenza del cibo sull'assorbimento di memantina.

*Distribuzione:* Dosi giornaliere di 20 mg hanno portato a concentrazioni plasmatiche steady-state di memantina comprese tra 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol) con notevoli variazioni tra i singoli individui. Con la somministrazione di dosi giornaliere comprese tra 5 e 30 mg, è stato calcolato un rapporto medio liquido cefalo-rachidiano LCR/siero di 0,52. Il volume di distribuzione si aggira intorno ai 10 l/kg. Circa il 45% di memantina si lega alle proteine plasmatiche.

*Biotrasformazione:* Nell'uomo, circa l'80% del materiale in circolo rapportabile a memantina è presente come composto principale. I principali metaboliti umani sono N-3,5-dimetil-gludantano, la miscela isomerica di 4 e 6-idrossi-memantina, e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nessuno di questi metaboliti mostra un'attività antagonista-NMDA. *In vitro* non è stato rilevato alcun metabolismo catalizzato dal citocromo P450.

In uno studio con  $^{14}C$ -memantina somministrata per via orale, in media l'84% della dose è stata recuperata entro 20 giorni, con oltre il 99% ad escrezione renale.

*Eliminazione:* Memantina viene eliminata in maniera mono esponenziale con un  $t_{1/2}$  terminale compreso tra le 60 e le 100 ore. In volontari con funzione renale normale, la clearance totale ( $Cl_{tot}$ ) è pari a 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione al livello renale coinvolge anche il riassorbimento tubulare, probabilmente mediato da proteine di trasporto cationico. La percentuale di eliminazione renale di memantina in presenza di urine alcaline può essere ridotta

di un fattore compreso tra 7 e 9 (vedere paragrafo 4.4). L'alcalinizzazione delle urine può risultare da modifiche drastiche nel regime dietetico, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, oppure dalla ingestione massiccia di soluzioni tampone gastriche alcalinizzanti.

*Linearità:* Studi su volontari hanno dimostrato una farmacocinetica lineare nel dosaggio compreso tra 10 e 40 mg.

*Rapporto farmacocinetico/farmacodinamico:* Ad una dose di memantina di 20 mg al giorno i livelli di LCR corrispondono al valore  $k_i$  ( $k_i$  = costante di inibizione) di memantina, pari a 0,5  $\mu\text{mol}$  nella corteccia frontale umana.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a breve termine sui ratti, memantina, come altri antagonisti-NMDA, ha indotto vacuolizzazione neuronale e necrosi (lesioni di Olney) solo in seguito a dosi che portano a concentrazioni sieriche di picco molto elevate. Atassia ed altri segni preclinici hanno preceduto la vacuolizzazione e la necrosi. Dal momento che gli effetti non sono stati osservati in studi a lungo termine su roditori e non roditori, la rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Alterazioni oculari sono state rilevate in maniera inconsistente in studi di tossicità a dose ripetuta nei roditori e nei cani, ma non nelle scimmie. Specifici esami oftalmoscopici negli studi clinici con memantina non hanno evidenziato alcuna alterazione oculare.

Nei roditori è stata osservata fosfolipidosi nei macrofagi polmonari causata da accumulo di memantina nei lisosomi. Questo effetto è noto da altri principi attivi con proprietà amfifiliche cationiche. Esiste una possibile correlazione tra questo accumulo e la vacuolizzazione osservata nei polmoni. Questo effetto è stato rilevato esclusivamente a dosi elevate nei roditori. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Non è stata osservata alcuna genotossicità dopo test di memantina in analisi standard. Non c'è evidenza di cancerogenicità in studi che durano tutta la vita nei topi e nei ratti. Memantina non era teratogena nel ratto e nel coniglio, anche a dosi tossiche per la madre, e non sono stati notati effetti avversi di memantina sulla fertilità. Nel ratto è stata osservata una riduzione della crescita fetale a livelli di esposizione identici o leggermente superiori rispetto all'esposizione umana.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

*Nucleo della compressa:*

Cellulosa microcristallina  
Cellulosa microcristallina silicizzata  
Silice colloidale anidra  
Sodio amido glicolato (tipo A)  
Talco  
Sodio stearil fumarato

*Rivestimento:*

Idrossipropilcellulosa  
Diossido di titanio (E 171)  
Macrogol (6000)  
Talco  
Ossido di ferro rosso (E172) (per 20 mg)  
Ossido di ferro giallo (E172) (per 20 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

Memantina Aurobindo compresse rivestite con film sono disponibili in blister trasparente in PVC/PE/PVdC/foglio d'alluminio.

Confezioni blister:

Per 10 mg: 56 compresse rivestite con film.

Per 20 mg: 28 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari 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**

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.  
via San Giuseppe 102  
21047 Saronno (VA)  
Italia

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

AIC n. 042241012 "10 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al

AIC n. 042241024 "20 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC/PE/PVDC/Al

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

27/12/2014

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