

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Zanidip 20 mg Comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de cloridrato de lercanidipina (equivalente a 18,8 mg de lercanidipina).

Excipientes com efeito conhecido:

Um comprimido revestido por película contém 60 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos biconvexos, circulares, cor-de-rosa e ranhurados numa das faces.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

Zanidip está indicado para o tratamento da hipertensão essencial ligeira a moderada.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia recomendada é de 10 mg por via oral uma vez por dia, pelo menos 15 minutos antes da refeição; a dose pode ser aumentada para 20 mg dependendo da resposta individual do doente.

O aumento da dose deve ser gradual, porque podem decorrer cerca de 2 semanas antes que seja aparente o efeito anti-hipertensor máximo.

Alguns indivíduos, cuja hipertensão não é adequadamente controlada apenas com um agente anti-hipertensor, podem beneficiar da adição de Zanidip à terapêutica com um fármaco bloqueador dos recetores beta adrenérgicos (atenolol), um diurético (hidroclorotiazida) ou um inibidor do enzima de conversão da angiotensina (captopril ou enalapril).

Dado que a curva dose-resposta é pronunciada com um planalto nas doses entre 20-30 mg, não é provável que a eficácia seja melhorada por doses mais elevadas, enquanto os efeitos secundários podem aumentar.

Doentes idosos: embora os dados farmacocinéticos e a experiência clínica sugiram que não é necessário qualquer ajuste da posologia diária, deverão tomar-se precauções especiais ao iniciar-se o tratamento em pessoas idosas.

Doentes com compromisso renal ou hepático: deverão tomar-se precauções especiais quando se inicia o tratamento de doentes com disfunção renal ou hepática ligeira a moderada. Embora o esquema posológico normalmente recomendado possa ser tolerado por estes subgrupos, um aumento da posologia para 20 mg diários deve ser abordado com precaução. O efeito anti-hipertensor pode ser potenciado em doentes com disfunção hepática, pelo que se deve considerar um ajuste posológico.

Zanidip não está recomendado para utilização em doentes com disfunção hepática grave ou em doentes com disfunção renal grave (TFG <30 ml/min).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Zanidip em crianças com idade até 18 anos não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Para uso oral.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento:

- O tratamento deve ser administrado de preferência de manhã, pelo menos 15 minutos antes do pequeno-almoço.
- Este medicamento não deve ser administrado com sumo de toranja (ver secção 4.3 e 4.5).

4.3. Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez e aleitamento (ver secção 4.6).
- Mulheres em idade fértil, a menos que seja usado um método anticoncepcional eficaz.
- Obstrução da ejeção ventricular esquerda.
- Insuficiência cardíaca congestiva não tratada.
- Angina de peito instável.
- Disfunção renal ou hepática grave.
- No período de 1 mês após um enfarte do miocárdio.
- Coadministração com:
 - . Inibidores fortes do CYP3A4 (ver secção 4.5)
 - . Ciclosporina (ver secção 4.5).
 - . Toranja e sumo de toranja (ver secção 4.5).

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome do nódulo sinusal

Devem tomar-se precauções especiais quando se utiliza o Znidip em doentes com síndrome do nódulo sinusal (sem um *pacemaker*).

Disfunção ventricular esquerda e doença cardíaca isquémica

Embora os estudos hemodinâmicos controlados não tenham revelado qualquer perturbação da função ventricular, também são necessárias precauções em doentes com disfunção ventricular esquerda. Foi sugerido que algumas di-hidropiridinas de ação curta podem estar associadas a um risco cardiovascular aumentado em doentes com doença cardíaca isquémica. Embora o Znidip tenha uma ação prolongada, são necessárias precauções neste tipo de doentes.

Raramente, algumas di-hidropiridinas podem originar uma dor pré-cordial ou angina de peito. Os doentes com angina de peito preexistente podem, muito raramente, sentir um aumento da frequência, duração ou gravidade destas crises. Podem ser observados casos isolados de enfartes do miocárdio (ver secção 4.8).

Doentes com compromisso renal ou hepático

Deverão tomar-se precauções especiais quando se inicia o tratamento em doentes com disfunção renal ou hepática ligeira a moderada. Embora o esquema posológico normalmente recomendado possa ser tolerado por estes subgrupos, um aumento da dose para 20 mg diários deve ser abordado com precaução. O efeito anti-hipertensor pode ser potenciado em doentes insuficientes hepáticos, pelo que se deve considerar um ajuste posológico.

Znidip não está recomendado para utilização em doentes com insuficiência hepática grave ou em doentes com insuficiência renal grave (TFG <30 ml/min) (ver secção 4.2).

Indutores do CYP3A4

Os indutores do CYP3A4, tais como anticonvulsivantes (p. ex.: fenitoína, carbamazepina) e a rifampicina podem reduzir os níveis plasmáticos de lercanidipina e, por isso, a eficácia da lercanidipina pode ser menor do que a esperada (ver secção 4.5).

Álcool

Deverão evitar-se bebidas alcoólicas, porque podem potenciar o efeito vasodilatador dos fármacos anti-hipertensores (ver secção 4.5).

Lactose

Um comprimido contém 60 mg de lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Znidip não foram demonstradas em crianças e adolescentes com idade até 18 anos.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Inibidores do CYP3A4

A lercanidipina é conhecida com sendo metabolizada pelo enzima CYP3A4 e, por isso, os inibidores e indutores do CYP3A4 administrados concomitantemente podem interagir com o metabolismo e eliminação da lercanidipina.

Deve evitar-se a coprescrição de Zandip com inibidores do CYP3A4 (p. ex.: cetoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (ver secção 4.3).

Um estudo de interação com um forte inibidor do CYP3A4, o cetoconazol, mostrou um aumento considerável dos níveis plasmáticos da lercanidipina (um aumento de 15 vezes da AUC e um aumento de 8 vezes da C_{max} do eutómero S-lercanidipina).

Ciclosporina

A ciclosporina e a lercanidipina não devem ser administradas conjuntamente (ver secção 4.3).

Foram observados aumentos dos níveis plasmáticos da lercanidipina e ciclosporina após administração concomitante. Um estudo com voluntários jovens e saudáveis mostrou que, quando a ciclosporina foi administrada 3 horas após a toma de lercanidipina, os níveis plasmáticos de lercanidipina não sofreram alteração, enquanto a AUC da ciclosporina aumentou 27%. Contudo, a coadministração de Zandip com ciclosporina provocou um aumento de 3 vezes nos níveis plasmáticos de lercanidipina e um aumento de 21% na AUC da ciclosporina.

Sumo de toranja

A lercanidipina não deve ser administrada com toranja e sumo de toranja (ver secção 4.3).

Tal como outras di-hidropiridinas, a lercanidipina é sensível à inibição do metabolismo pelo sumo de toranja, com uma subida consequente da sua disponibilidade sistémica e aumento do efeito hipotensor.

Midazolam

Quando administrada concomitantemente com midazolam a voluntários idosos, numa dose de 20 mg por via oral, a absorção da lercanidipina foi aumentada (em aproximadamente 40%) e a taxa de absorção diminuída (t_{max} foi retardada de 1,75 para 3 horas). As concentrações de midazolam não sofreram modificações.

Substratos do CYP3A4

Devem tomar-se cuidados particulares quando Zandip for prescrito concomitantemente com outros substratos do CYP3A4, como terfenadina, astemizol, fármacos antiarrítmicos da classe III, tais como a amiodarona e a quinidina.

Indutores do CYP3A4

A coadministração de Zandip com indutores do CYP3A4, tais como anticonvulsivantes (p. ex.: fenitoína, carbamazepina) e rifampicina deve ser abordada com cuidado, dado que o efeito anti-

hipertensor pode ser diminuído, devendo-se monitorizar a pressão arterial mais frequentemente do que o habitual.

Metoprolol

Quando Zandip foi coadministrado com metoprolol, um beta-bloqueador eliminado principalmente pelo fígado, a biodisponibilidade do metoprolol não foi alterada, enquanto que a da lercanidipina foi reduzida em 50%. Este efeito pode dever-se à redução no fluxo sanguíneo hepático causada pelos beta-bloqueadores e pode, conseqüentemente, ocorrer com outros fármacos da mesma classe. Desta forma, a lercanidipina pode ser administrada com segurança conjuntamente com fármacos bloqueadores dos recetores beta-adrenérgicos, mas poderá ser necessário um ajuste da dose.

Fluoxetina

Um estudo de interação com a fluoxetina (um inibidor do CYP2D6 e do CYP3A4), conduzido em voluntários com idades de 65 ± 7 anos (média \pm d.p.), não demonstrou modificação clinicamente relevante da farmacocinética da lercanidipina.

Cimetidina

A administração simultânea de 800 mg por dia de cimetidina não causa modificações significativas nos níveis plasmáticos de lercanidipina, porém são necessárias precauções com doses mais elevadas dado que a biodisponibilidade e o efeito hipotensor da lercanidipina podem ser aumentados.

Digoxina

A coadministração de 20 mg de lercanidipina em doentes submetidos a tratamento crónico com β -metildigoxina não revelou qualquer evidência de interação farmacocinética. Voluntários saudáveis tratados com digoxina após uma dose de 20 mg de lercanidipina administrada em jejum, apresentaram um aumento médio de 33% na C_{max} da digoxina, enquanto a AUC e a depuração renal não foram significativamente alteradas. Doentes submetidos a tratamento concomitante com digoxina devem ser cuidadosamente monitorizados do ponto de vista clínico relativamente a sinais de toxicidade pela digoxina.

Sinvastatina

Quando uma dose de 20 mg de Zandip foi reiteradamente coadministrada com 40 mg de sinvastatina, a AUC da lercanidipina não foi significativamente alterada, enquanto a AUC da sinvastatina aumentou 56% e a do seu metabolito ativo, β -hidroxiácido, aumentou 28%. É improvável que tais alterações tenham relevância clínica. Nenhuma interação é esperada quando a lercanidipina é administrada de manhã e a sinvastatina à noite, tal como indicado para este fármaco.

Varfarina

A coadministração de 20 mg de lercanidipina a voluntários saudáveis em jejum não alterou a farmacocinética da varfarina.

Diuréticos e inibidores da ECA

Zandip foi administrado em segurança com diuréticos e inibidores da ECA.

Álcool

Deverão evitar-se bebidas alcoólicas porque podem potenciar o efeito vasodilatador dos fármacos anti-hipertensores (ver secção 4.4).

População pediátrica

Os estudos de interação só foram realizados em adultos.

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados relativos à lercanidipina não forneceram qualquer evidência de efeitos teratogénicos no rato e no coelho e a atividade reprodutora do rato não foi comprometida. Todavia, dado que não existe experiência clínica com lercanidipina durante a gravidez e o aleitamento, e que outros compostos di-hidropiridínicos foram teratogénicos em animais, não se deve administrar Zanidip durante a gravidez ou a mulheres em idade fértil, a menos que seja usada contraceção eficaz.

Não existem ou são limitados os dados sobre a utilização de lercanidipina em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Zanidip não é recomendado durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não utilizam contraceção.

Amamentação

Desconhece-se se a lercanipina/metabolitos são excretados no leite humano. Não pode ser excluído um risco em lactentes e recém-nascidos. Zanidip é contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis com lercanidipina. Têm sido reportadas, nalguns doentes tratados com bloqueadores dos canais de cálcio, alterações bioquímicas reversíveis na cabeça dos espermatozoides, que podem prejudicar a fecundação. Nos casos em que a fertilização *in vitro* repetida é mal sucedida e em que nenhuma outra explicação pode ser encontrada, deverá ser considerada a possibilidade dos bloqueadores dos canais de cálcio serem a causa.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Zanidip tem pouca influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, deve tomar-se cuidado dado que podem ocorrer tonturas, astenia, fadiga e, raramente, sonolência.

4.8. Efeitos indesejáveis

Cerca de 1,8% dos doentes tratados experimentaram reações adversas.

A tabela seguinte apresenta a incidência de reações adversas que pelo menos terão uma relação causal, agrupadas por Classes de Sistemas de Órgãos segundo classificação MedDRA, e ordenadas por frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $\leq 1/1000$); muito raras ($\leq 1/10\ 000$).

Como mostra a tabela, as reações adversas mais frequentemente observadas em ensaios clínicos controlados foram cefaleias, tonturas, edema periférico, taquicardia, palpitações, rubor, cada uma delas ocorre em menos de 1% dos doentes.

As notificações espontâneas da experiência pós-comercialização estão agrupadas na categoria de frequência “desconhecidas”

Classes de sistema de órgãos MedDRA	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $\leq 1/1000$);	Muito raras ($\leq 1/10\ 000$)	Desconhecidas
Doenças do sistema imunitário			hipersensibilidade	
Doenças do sistema nervoso	cefaleias; tonturas.	sonolência	síncope	
Cardiopatias	taquicardia; palpitações	angina de peito;		
Vasculopatias	rubor;			hipotensão
Doenças gastrointestinais		dor abdominal; vômitos; náuseas; dispepsia; diarreia;		hipertrofia gengival
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		erupção cutânea		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		mialgia		
Doenças renais e urinárias		poliúria		frequência urinária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	edema periférico	astenia; fadiga.		dor no peito
Exames complementares de diagnóstico				aumento das transaminases

Algumas di-hidropiridinas podem originar uma dor pré-cordial ou angina de peito.

Os doentes com angina de peito preexistente podem, sentir um aumento da frequência, duração ou gravidade destas crises. Podem ser observados casos isolados de enfartes do miocárdio.

A lercanidipina não parece influenciar adversamente os níveis da glicose sanguínea ou dos lípidos séricos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado abaixo:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9. Sobredosagem

Na experiência pós-comercialização, foram notificados alguns casos de sobredosagem (de 40 mg até 800 mg de lercanidipina, incluindo notificações de tentativas de suicídio).

Sintomas

Tal como para outras di-hidropiridinas, pode esperar-se que uma sobredosagem cause uma vasodilatação periférica excessiva. Os sintomas associados a sobredosagem incluem hipotensão marcada, tonturas, fadiga e taquicardia reflexa.

Tratamento

Podem ocorrer insuficiência cardíaca, isquémia miocárdica e insuficiência renal aguda. Em caso de hipotensão grave, poderão ser úteis medidas de suporte cardiovascular.

Devido ao efeito farmacológico prolongado da lercanidipina, é essencial que o estado cardiovascular dos doentes com sobredosagem seja monitorizado durante pelo menos 24 horas. Não existe informação sobre o valor da diálise. Como o fármaco é altamente lipofílico, é muito provável que os níveis plasmáticos não constituam uma orientação para a duração do período de risco e a diálise pode não ser eficaz.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Bloqueadores selectivos dos canais do cálcio com efeitos principalmente vasculares.

Derivados dihidropiridínicos.

Código ATC: C08CA13

Mecanismo de ação

A lercanidipina é um antagonista do cálcio do grupo das di-hidropiridinas que inibe o influxo transmembranar de cálcio para o músculo cardíaco e músculo liso. O seu mecanismo de ação anti-hipertensora é devido a um efeito relaxante direto sobre o músculo liso vascular, diminuindo deste modo a resistência periférica total.

Efeitos farmacodinâmicos

Apesar da sua semivida plasmática farmacocinética ser curta, a lercanidipina possui uma atividade anti-hipertensora prolongada devido ao seu elevado coeficiente de partilha de membrana, e é desprovida de efeitos inotrópicos negativos devido à sua alta seletividade vascular.

Dado que a vasodilatação induzida por Zanidip tem um início gradual, raramente tem sido observada hipotensão aguda com taquicardia reflexa em doentes hipertensos.

Tal como para outras 1,4-di-hidropiridinas assimétricas, a atividade anti-hipertensora da lercanidipina deve-se principalmente ao seu (S)-enantiómero.

Eficácia e segurança clínicas

Além dos estudos clínicos conduzidos para fundamentar as indicações terapêuticas, um estudo adicional, pequeno e não controlado, mas aleatorizado, em doentes com hipertensão grave (pressão sanguínea diastólica média \pm DP de $114,5 \pm 3,7$ mm Hg) mostrou que a pressão arterial era normalizada em 40% dos 25 doentes com uma dose de 20 mg uma vez por dia e em 56% dos 25 doentes com doses de 10 mg, duas vezes por dia, de Zanidip. Num estudo conduzido em dupla ocultação, aleatorizado e controlado versus placebo em doentes com hipertensão sistólica isolada, Zanidip foi eficaz na diminuição da pressão arterial sistólica partindo-se de valores iniciais médios de $172,6 \pm 5,6$ mm Hg para $140,2 \pm 8,7$ mm Hg.

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção Zanidip é completamente absorvido após administração oral de 10-20 mg e os níveis plasmáticos máximos de $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ (d.p.) e $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ (d.p.), respetivamente, ocorrem cerca de 1,5 – 3 horas após a administração.

Os dois enantiómeros de lercanidipina apresentam um perfil similar de nível plasmático: o tempo para se atingir a concentração plasmática máxima é o mesmo, a concentração plasmática máxima e a AUC são, em média, 1,2 vezes mais elevadas para o (S)-enantiómero e as semividas de eliminação dos dois enantiómeros são essencialmente as mesmas. Não se observou interconversão *in vivo* dos enantiómeros.

Devido a um alto metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta de Zanidip administrado oralmente a doentes, em condições de ausência de jejum, é de cerca de 10%, embora seja reduzido para 1/3 quando administrado em jejum a voluntários saudáveis.

A disponibilidade oral da lercanidipina aumenta 4 vezes quando Zanidip é ingerido até 2 horas após uma refeição rica em gorduras. Assim, Zanidip deve ser tomado antes das refeições.

Distribuição

A distribuição do plasma para os tecidos e órgãos é rápida e extensa.

O grau de ligação da lercanidipina às proteínas séricas é superior a 98%. Uma vez que os níveis de proteínas plasmáticas estão reduzidos em doentes com disfunção hepática ou renal grave, a fração livre do fármaco pode estar aumentada.

Biotransformação

Zanidip é extensamente metabolizado pelo CYP3A4; não se encontrou o fármaco precursor na urina ou nas fezes. É convertido predominantemente em metabolitos inativos e cerca de 50% da dose é excretada na urina.

Testes “in vitro” com microsomas do fígado humano demonstraram que a lercanidipina apresenta um certo grau de inibição do CYP3A4 e do CYP2D6, em concentrações 160 e 40 vezes superiores, respetivamente, às alcançadas no pico máximo plasmático após a dose de 20 mg.

Além disso, estudos de interação em seres humanos demonstraram que a lercanidipina não alterou os níveis plasmáticos de midazolam, um substrato típico do CYP3A4, nem do metoprolol, um substrato típico do CYP2D6. Consequentemente, a inibição da biotransformação de fármacos metabolizados pelo CYP3A4 e CYP2D6 não é previsível com doses terapêuticas de Zanidip.

Eliminação

A eliminação processa-se essencialmente por biotransformação.

Foi calculada uma semivida média de eliminação terminal de 8-10 horas e a atividade terapêutica dura 24 horas, devido à sua elevada ligação aos lípidos da membrana. Não se observou acumulação durante a administração repetida.

Linearidade/não linearidade

A administração oral de Zanidip origina níveis plasmáticos de lercanidipina que não são diretamente proporcionais à dose (cinética não linear). Após 10, 20 ou 40 mg, as concentrações plasmáticas máximas observadas encontravam-se num rácio de 1:3:8 e as áreas sob as curvas de concentração plasmática-tempo no rácio de 1:4:18, sugerindo uma saturação progressiva do metabolismo de primeira passagem. Em conformidade, a disponibilidade aumenta com a elevação da dose.

Informação adicional em populações especiais Em doentes idosos e em doentes com disfunção renal ligeira a moderada ou insuficiência hepática ligeira a moderada, verificou-se que o comportamento farmacocinético da lercanidipina era similar ao observado na população geral de doentes; doentes com disfunção renal grave ou doentes dependentes de diálise apresentavam níveis mais elevados do fármaco (cerca de 70%). Em doentes com insuficiência hepática moderada a grave, é provável que a biodisponibilidade sistémica da lercanidipina seja aumentada, dado que, normalmente, o fármaco é extensamente metabolizado no fígado.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de farmacologia de segurança realizados em animais não mostraram quaisquer efeitos sobre o sistema nervoso autónomo, sobre o sistema nervoso central ou sobre a função gastrointestinal, em doses anti-hipertensoras.

Os efeitos relevantes que foram observados em estudos a longo prazo em ratos e cães estavam relacionados, direta ou indiretamente, com os efeitos conhecidos de doses elevadas dos antagonistas do cálcio, refletindo predominantemente a atividade farmacodinâmica exagerada.

A lercanidipina não foi genotóxica, nem apresentou evidência de risco carcinogénico.

Em ratos, a fertilidade e atividade reprodutora geral não foram afetadas pelo tratamento com lercanidipina.

Não existe evidência de quaisquer efeitos teratogênicos em ratos e coelhos; contudo, em ratos, a lercanidipina em níveis de dose elevados induziu perdas pré- e pós-implantação e atraso no desenvolvimento fetal.

O cloridrato de lercanidipina, quando administrado em doses altas (12 mg/kg/dia), durante o trabalho de parto, induziu distócia.

Não se investigou a distribuição da lercanidipina e/ou dos seus metabolitos em animais grávidos, nem a sua excreção no leite materno.

Os metabolitos não foram avaliados separadamente nos estudos de toxicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Núcleo:

Lactose monohidratada

Celulose microcristalina

Carboximetilamido sódico

Povidona K30

Estearato de magnésio.

Revestimento:

Hipromelose

Talco

Dióxido de titânio (E171)

Macrogol 6000

Óxido de ferro (E172).

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

3 anos.

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC opaco/alumínio.

Embalagens de 7, 14, 28, 35, 42, 50, 56, 98 e 100 comprimidos revestidos por película.*

* É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Jaba Recordati, S.A.

Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3,

2740-298 Porto Salvo,

PORTUGAL

Telefone: +351 214329500

Fax: +351 219151930

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Embalagens de 7 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 14 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 28 comprimidos revestidos por película: 5013636

Embalagens de 35 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 42 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 50 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 56 comprimidos revestidos por película: 5328554

Embalagens de 98 comprimidos revestidos por película:

Embalagens de 100 comprimidos revestidos por película:

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 Janeiro 2007

Data da última renovação: 16 Abril 2012

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Setembro 2015