

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IGROSELES 100 mg + 25 mg compresse

IGROSELES 50 mg + 12,5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principi attivi: atenololo 100 mg, clortalidone 25 mg

Una compressa contiene:

Principi attivi: atenololo 50 mg, clortalidone 12,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

IGROSELES 100 mg + 25 mg compresse: compresse bianche, rotonde, biconvesse con linea di frattura su un lato.

IGROSELES 50 mg + 12,5 mg compresse: compresse bianche, rotonde e biconvesse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Igroseles 100 mg + 25 mg è efficace in tutte le forme di ipertensione arteriosa, in particolare quelle che non hanno risposto in modo soddisfacente al trattamento con diuretici o beta-bloccanti impiegati singolarmente. Igroseles 50 mg + 12,5 mg è efficace nelle forme d'ipertensione arteriosa lieve e moderata, in particolare in quelle che non hanno risposto in modo soddisfacente al trattamento con diuretici o beta-bloccanti impiegati singolarmente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti - Igroseles 100 mg + 25 mg e Igroseles 50 mg + 12,5 mg: 1 compressa al dì, che di solito è sufficiente a provocare una risposta terapeutica soddisfacente. Nei casi di mancata o scarsa risposta con 1 compressa di Igroseles 100 mg + 25 mg è consigliabile associare un altro antipertensivo, ad es. un vasodilatatore. Nei casi di mancata o scarsa risposta con 1 compressa di Igroseles 50 mg + 12,5 mg è consigliabile aumentare il dosaggio impiegando 1 compressa di Igroseles 100 mg + 25 mg. Igroseles 100 mg + 25 mg e Igroseles 50 mg + 12,5 mg possono sostituire altri farmaci antiipertensivi in pazienti già in trattamento. Fanno eccezione i pazienti trattati con preparati contenenti clonidina la cui somministrazione dovrà essere protratta per alcuni giorni con riduzione graduale fino a sospensione. L'interruzione del trattamento con Igroseles 100 mg + 25 mg e Igroseles 50 mg + 12,5 mg deve essere graduale.

Popolazioni speciali

Uso negli anziani

In questo gruppo di pazienti il dosaggio è spesso più basso.

Uso nei bambini e negli adolescenti (< 18 anni)

Non c'è esperienza sull'uso di Igrosoles nei bambini e negli adolescenti. Pertanto Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg non devono essere somministrati a bambini e adolescenti.

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale

A causa delle proprietà del clortalidone, Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg mostrano una ridotta efficacia in presenza di insufficienza renale. Pertanto questa associazione a dose fissa non deve essere somministrata a pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3).

Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Non sono necessari aggiustamenti posologici nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica.

4.3 Controindicazioni

Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg non devono essere somministrati a pazienti che presentano una qualsiasi delle seguenti condizioni:

- ipersensibilità nota all'atenololo ed al clortalidone (o a derivati sulfamidici) o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- bradicardia
- shock cardiogeno
- ipotensione
- acidosi metabolica
- gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica
- blocco atrio-ventricolare di 2° o 3° grado
- malattia del nodo del seno
- feocromocitoma non trattato
- insufficienza cardiaca non controllata
- insufficienza epatica e renale grave
- gotta manifesta
- ipopotassiemia refrattaria
- iponatriemia refrattaria
- ipercalcemia refrattaria
- iperuricemia sintomatica
- malattia di Addison
- gravidanza e allattamento

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

A causa della presenza del beta-bloccante:

- Sebbene Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg siano controindicati nell'insufficienza cardiaca non controllata (vedere paragrafo 4.3) possono essere

somministrati a pazienti i cui segni di insufficienza cardiaca risultino controllati e, con la dovuta cautela, a pazienti con una riserva cardiaca scarsa.

- Nei pazienti affetti da angina di Prinzmetal, Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono aumentare il numero e la durata delle crisi anginose tramite vasocostrizione arteriosa coronarica mediata dagli alfa recettori. Tuttavia, seppur con la massima cautela, può essere considerato il loro impiego in questi pazienti, in quanto l'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo.
- Sebbene siano controindicati nei gravi disturbi della circolazione arteriosa periferica (vedere paragrafo 4.3), Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono anche indurre un aggravamento dei disturbi vascolari periferici meno gravi.
- Particolare cautela nella somministrazione va rivolta ai pazienti con blocco atrioventricolare di 1° grado, a causa dell'effetto negativo sul tempo di conduzione.
- Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono modificare i segni di ipoglicemia, come tachicardia, palpitazioni e sudorazione.
- Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono mascherare i segni cardiovascolari di tireotossicosi.
- Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg riducono la frequenza cardiaca come risultato dell'azione farmacologica dell'atenololo. Dovrà essere considerata una riduzione del dosaggio nei rari casi in cui compaiono sintomi attribuibili all'eccessiva riduzione della frequenza cardiaca.
- Il trattamento con Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg non deve essere interrotto bruscamente nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica.
- A causa della presenza del beta-bloccante, Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono provocare una reazione di ipersensibilità compresi angioedema ed orticaria.
- Nei pazienti con una storia di reazioni anafilattiche a diversi allergeni, Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg possono causare un aggravamento delle reazioni allergiche a tali allergeni. Questi pazienti possono non rispondere alle dosi di adrenalina comunemente impiegate nel trattamento delle reazioni allergiche.
- I pazienti affetti da broncospasmo non devono, in generale, ricevere beta-bloccanti, a causa di un aumento della resistenza delle vie aeree. L'atenololo è un beta-bloccante beta1 selettivo; tuttavia questa selettività non è assoluta. Pertanto in questi pazienti deve essere utilizzata la dose più bassa possibile di Igrosoles e deve essere prestata la massima cautela. In caso di aumento della resistenza delle vie respiratorie, la somministrazione di Igrosoles deve essere interrotta e, se necessario, deve essere instaurata una terapia con preparati broncodilatatori (come il salbutamolo).
- Gli effetti sistemici dei beta-bloccanti orali possono essere potenziati quando usati in concomitanza ai beta-bloccanti oftalmici.
- Nei pazienti con feocromocitoma Igrosoles 100 mg + 25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg devono essere somministrati solo dopo il blocco dei recettori alfa. La pressione arteriosa deve essere strettamente monitorata.
- E' necessario esercitare cautela in caso di somministrazione concomitante di agenti anestetici e Igrosoles. L'anestesista deve essere informato al riguardo e deve essere utilizzato un anestetico con la minore attività inotropa negativa possibile. L'uso di beta-bloccanti e farmaci anestetici può comportare un'attenuazione della tachicardia riflessa ed aumentare il rischio di ipotensione. Deve essere evitato l'uso di anestetici che possono causare depressione miocardica.
- Come per tutti i beta-bloccanti nei pazienti che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico è consigliabile ridurre gradatamente il trattamento con Igrosoles 100 mg +

25 mg e Igrosoles 50 mg + 12,5 mg fino ad interromperlo almeno 48 ore prima dell'intervento. Eventuali segni di iperattività vagale possono essere corretti mediante iniezione endovena di 0,5 - 1 mg di solfato di atropina eventualmente ripetuti.

- L'atenololo può comportare la formazione di anticorpi antinucleo (ANA). Raramente questo può essere associato allo sviluppo di lupus indotto da farmaci (vedere paragrafo 4.8). Se un paziente dovesse sviluppare sintomi indicativi di una sindrome simil-lupoide a seguito dell'assunzione di atenololo, il trattamento deve essere interrotto.

A causa della presenza di clortalidone:

- Gli elettroliti plasmatici devono essere determinati periodicamente ad intervalli regolari in modo da individuare possibili squilibri elettrolitici, specialmente ipopotassiemia ed iponatriemia.
- Clortalidone può causare ipopotassiemia e iponatriemia. In genere, è raccomandato il controllo degli elettroliti specialmente nei pazienti più anziani, in quelli con insufficienza cardiaca che assumono preparati digitalici e nei soggetti che seguono una dieta a basso contenuto di potassio o che presentano disturbi gastrointestinali. Nei pazienti che ricevono terapia digitalica l'ipotassiemia può provocare aritmie.
- In pazienti con insufficienza renale deve essere adottata cautela (vedere paragrafo 4.2).
- Clortalidone può ridurre la tolleranza al glucosio e quindi rendere manifesta una malattia diabetica latente o aggravarla se già conclamata. E' necessario porre particolare attenzione nei pazienti con predisposizione nota al diabete mellito. In caso di terapia prolungata, è consigliabile controllare periodicamente la glicemia. I pazienti diabetici devono essere informati del possibile aumento dei livelli di glucosio. Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia nella fase iniziale della terapia ed il controllo della glicosuria ad intervalli regolari nel trattamento prolungato.
- Si può manifestare un aumento della uricemia. Solitamente si verifica solo un lieve aumento dell'acido urico ma in caso tali aumenti si protrassero nel tempo, la concomitante somministrazione di un agente uricosurico può riportare entro limiti normali i livelli di uricemia.
- Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o con epatopatia progressiva, alterazioni modeste dell'equilibrio idroelettrolitico possono indurre coma epatico.
- Effusione coroidale, miopia acuta e glaucoma ad angolo chiuso secondario: i farmaci sulfamidici o derivati da sulfamidici possono causare una reazione idiosincrasica che determina effusione coroidale con difetti del campo visivo, miopia transitoria e glaucoma acuto ad angolo chiuso. I sintomi comprendono diminuzione dell'acuità visiva a insorgenza acuta o dolore oculare e in genere si manifestano entro ore fino a settimane dall'inizio della somministrazione del farmaco. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso non trattato può portare a perdita permanente della vista. Il trattamento primario consiste nel sospendere la somministrazione del farmaco il prima possibile. Se la pressione intraoculare rimane incontrollata può essere necessario considerare un rapido trattamento medico o chirurgico. Un'anamnesi di allergia alle sulfonamidi o alle penicilline può considerarsi fattore di rischio per lo sviluppo del glaucoma acuto ad angolo chiuso.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Dovute ad atenololo:

L'uso concomitante di beta-bloccanti e calcio-antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamil, diltiazem), può causare un eccesso di questi effetti, particolarmente nei

pazienti con funzione ventricolare compromessa e/o anormalità della conduzione seno-atriale o atrio-ventricolare. Ciò può comportare ipotensione grave, bradicardia e insufficienza cardiaca. Né beta-bloccanti né calcio-antagonisti devono essere somministrati per via endovenosa nelle 48 ore successive alla sospensione degli altri.

I farmaci glicosidi-digitalici, associati ai beta-bloccanti, possono provocare un aumento del tempo di conduzione atrioventricolare.

I beta-bloccanti possono aggravare il brusco rialzo dei valori pressori che può verificarsi dopo la sospensione della clonidina. Se i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente, il beta-bloccante deve essere sospeso parecchi giorni prima di interrompere la terapia con clonidina. Se la terapia con beta-bloccante deve sostituire quella con clonidina, è necessario che l'inizio del trattamento con beta-bloccante avvenga parecchi giorni dopo l'interruzione della terapia con clonidina.

Farmaci antiaritmici appartenenti alla classe I (es. disopiramide) e l'amiodarone possono potenziare l'effetto sul tempo di conduzione atriale e indurre effetti inotropi negativi.

I farmaci simpaticomimetici, come l'adrenalina, possono contrapporsi all'effetto dei beta-bloccanti se usati contemporaneamente.

L'uso concomitante di farmaci inibitori la sintesi prostaglandinica (es. ibuprofene e indometacina) può ridurre gli effetti ipotensivi dei beta-bloccanti.

E' necessario porre particolare cautela nell'uso degli agenti anestetici in pazienti trattati con Igroseles (vedere paragrafo 4.4).

L'uso concomitante di insulina o farmaci antidiabetici orali può intensificare l'effetto ipoglicemico di questi farmaci.

Dovute a clortalidone:

Il clortalidone può provocare una riduzione della clearance renale del litio, con conseguente aumento delle concentrazioni sieriche. Possono pertanto essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio di litio.

Dovute all'associazione dei due componenti:

La terapia concomitante con diidropiridine (es. nifedipina) può aumentare il rischio di ipotensione e possono verificarsi casi di scompenso cardiaco in pazienti con insufficienza cardiaca latente.

L'uso concomitante di baclofene può potenziare l'effetto antipertensivo, rendendo così necessari aggiustamenti posologici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Igroseles non deve essere somministrato durante la gravidanza.

Allattamento

Igroseles non deve essere somministrato durante l'allattamento.

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

E' improbabile che Igrosoles 100 mg + 25 mg o Igrosoles 50 mg + 12,5 mg influisca sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia va tenuto in considerazione che si possono occasionalmente verificare capogiro o affaticamento.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici, i possibili effetti indesiderati segnalati sono generalmente attribuibili alle azioni farmacologiche dei suoi componenti.

I seguenti effetti indesiderati, elencati secondo la classificazione per sistemi e organi, sono stati riportati con le seguenti frequenze: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Raro: porpora, trombocitopenia, leucopenia (associata al clortalidone)

Disturbi psichiatrici:

Non comune: disturbi del sonno similmente a quanto segnalato con altri beta-bloccanti

Raro: cambiamenti dell'umore, incubi, confusione, psicosi, allucinazioni, aggravamento di sindromi nervose con depressione mentale, catatonìa e turbe della memoria

Patologie del sistema nervoso:

Raro: capogiro, cefalea, parestesia

Patologie dell'occhio:

Raro: secchezza agli occhi, disturbi visivi

Non nota: effusione coroidale

Patologie cardiache:

Comune: bradicardia

Raro: peggioramento dell'insufficienza cardiaca, precipitazione di blocco cardiaco

Patologie vascolari:

Comune: estremità fredde

Raro: ipotensione posturale che può essere associata a sincope, aggravamento della claudicazione intermittente, se già presente; fenomeno di Raynaud nei pazienti predisposti

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Raro: in pazienti con asma bronchiale o con una storia di problemi asmatici può verificarsi broncospasmo

Patologie gastrointestinali:

Comune: disturbi gastrointestinali (inclusa nausea associata al clortalidone)

Raro: bocca secca, pancreatite (associata al clortalidone)

Non nota: stipsi

Patologie epatobiliari:

Raro: tossicità epatica inclusa la colestasi intraepatica

Disturbi del sistema immunitario:

Non nota: reazioni di ipersensibilità

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Raro: alopecia, reazioni cutanee di tipo psoriasico, aggravamento della psoriasi, eruzione cutanea, l'atenololo può esacerbare la depigmentazione nei soggetti affetti da vitiligine

Non nota: angioedema, orticaria

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: sindrome simil-lupoide

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Raro: impotenza

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: affaticamento

Esami diagnostici:

Comune: aumenti dei livelli di transaminasi. Associati al clortalidone: iperuricemia, iponatremia, ipopotassiemia, alterata tolleranza al glucosio.

Molto raro: è stato osservato un incremento di anticorpi antinucleo, tuttavia non è chiara la rilevanza clinica.

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Autoimmunità

Negli studi pivotal, è stata riscontrata una percentuale di ANA dal 10% al 15,5% in pazienti trattati con atenololo. Tuttavia, i sintomi di origine reumatica sono risultati poco frequenti. Il titolo di ANA ed i sintomi sono scomparsi dopo l'interruzione della terapia.

E' stata anche osservata la formazione di ANA con altri beta-bloccanti (es. acebutololo, propranololo), pertanto può essere considerato un effetto di classe.

Dall'esperienza post-marketing sono stati riportati rari casi di lupus eritematoso sistemico indotto dall'atenololo. L'impatto del trattamento a lungo termine con atenololo sullo sviluppo di patologie autoimmuni non è noto.

Qualora, secondo il giudizio clinico, la qualità di vita del paziente venisse negativamente interessata dalla presenza di un qualsiasi effetto indesiderato sopraelencato, deve essere considerata la sospensione del trattamento.

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

I sintomi di sovradosaggio possono manifestarsi con bradicardia, ipotensione, insufficienza cardiaca acuta e broncospasmo.

Le misure di supporto generali devono comprendere: stretta sorveglianza medica, ricovero nel reparto di terapia intensiva, lavanda gastrica, impiego di carbone attivo e di un lassativo per prevenire l'assorbimento di qualsiasi farmaco ancora presente nel tratto gastrointestinale, impiego di plasma o sostituti del plasma per trattare l'ipotensione e lo shock.

È da considerare la possibilità di utilizzare l'emodialisi o l'emoperfusione.

Una spiccata bradicardia può essere corretta con 1-2 mg di atropina somministrata per via endovenosa e/o con un pace-maker cardiaco. Se necessario, a questa può far seguito una dose di 10 mg di glucagone in bolo per via endovenosa, che può essere ripetuta o seguita da 1-10 mg/h di glucagone per infusione endovenosa in funzione della risposta.

Nel caso non vi fosse risposta al glucagone o questo non fosse disponibile, si può ricorrere a uno stimolante beta-adrenocettore come la dobutamina alla dose di 2,5-10 mcg/kg/min per infusione endovenosa. La dobutamina, per i suoi effetti inotropi positivi, potrebbe anche essere usata per trattare l'ipotensione e l'insufficienza cardiaca acuta. In caso di ampio sovradosaggio è probabile che queste dosi siano inadeguate per contrastare gli effetti cardiaci indotti dal beta-blocco. La dose di dobutamina deve essere quindi aumentata, se necessario, per ottenere la risposta desiderata sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Il broncospasmo può generalmente essere risolto mediante la somministrazione di preparati broncodilatatori.

Una eccessiva diuresi può essere contrastata mediante un equilibrio normale del bilancio idro-elettrolitico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Beta-bloccanti selettivi ed altri diuretici.

Codice ATC: C07CB03.

Igroseles 100 mg + 25 mg e Igroseles 50 mg + 12,5 mg associano le attività antipertensive di due principi attivi: un beta-bloccante (atenololo) e un diuretico (clortalidone).

L'atenololo è un beta-bloccante beta-1 selettivo (cioè agisce preferenzialmente sui beta-1 recettori adrenergici cardiaci). La selettività diminuisce con l'aumentare della dose.

L'atenololo è privo di attività simpaticomimetica intrinseca e di attività stabilizzante di membrana e, come gli altri beta-bloccanti, possiede effetti inotropi negativi (ed è quindi controindicato nella insufficienza cardiaca non controllata).

Come con altri beta-bloccanti, il meccanismo d'azione di atenololo nel trattamento dell'ipertensione non è chiaro. E' improbabile che qualsiasi proprietà addizionale ausiliaria posseduta da S(-) atenololo, rispetto alla miscela racemica, dia origine a diversi effetti terapeutici.

L'atenololo è efficace e ben tollerato nella maggior parte delle etnie. I pazienti di razza nera rispondono meglio all'associazione, che alla somministrazione di solo atenololo.

E' stata dimostrata la compatibilità dell'associazione di atenololo con i diuretici tiazidici e la maggior efficacia rispetto ai singoli composti.

Il clortalidone, diuretico monosulfonamico, aumenta l'eliminazione del sodio e del cloro. La natriuresi è accompagnata da una certa perdita di potassio. Il meccanismo per cui il clortalidone riduce la pressione arteriosa non è completamente noto, ma può essere correlato all'eliminazione e alla redistribuzione del sodio nell'organismo.

Può anche avere una diretta azione miolitica sulla muscolatura liscia dei vasi periferici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di atenololo è costante ma incompleto (circa 40-50%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di 2-4 ore dopo la dose. I livelli ematici di atenololo sono costanti e soggetti ad una lieve variabilità. Non risulta una significativa metabolizzazione epatica di atenololo e più del 90% di atenololo assorbito raggiunge la circolazione sistemica inalterato. L'emivita plasmatica è di circa 6 ore, ma può aumentare nei pazienti con grave insufficienza renale, poiché il rene è la principale via di eliminazione. L'atenololo penetra scarsamente nei tessuti a causa della sua bassa solubilità lipidica e la sua concentrazione nei tessuti cerebrali è bassa. Il legame con le proteine plasmatiche è basso (circa il 3%).

L'assorbimento di clortalidone dopo somministrazione orale è costante ma incompleto (circa 60%), con picchi di concentrazioni plasmatiche di circa 12 ore dopo la dose. I livelli ematici di clortalidone sono costanti e soggetti ad una lieve variabilità. L'emivita plasmatica è di circa 50 ore e il rene è la principale via di eliminazione.

Il legame con le proteine plasmatiche è elevato (circa 75%).

La co-somministrazione di clortalidone e di atenololo ha modesto effetto sul profilo farmacocinetico dei singoli composti.

Igroseles è efficace per almeno 24 ore dopo una singola dose orale giornaliera. La semplicità posologica facilita la compliance per la sua accettabilità da parte dei pazienti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta, subacuta e cronica hanno dimostrato che l'associazione clortalidone+atenololo somministrata nei comuni animali di laboratorio per via orale e i.p. anche a dosi assai elevate non ha provocato effetti tossici sistemici.

Tossicità acuta: DL₅₀ mus musculus e ratto > 4000 mg/kg, cane > 400 mg/kg. Inoltre, l'associazione non dimostra effetti teratogeni ed embriotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Magnesio carbonato, sodio laurilsolfato, gelatina, amido di mais, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC e alluminio.

Igroseles 100 mg + 25 mg 28 compresse.

Igroseles 50 mg + 12,5 mg 28 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Igroseles 100 mg + 25 mg 28 compresse: 024763056

Igroseles 50 mg + 12,5 mg 28 compresse: 024763068

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

Data della prima autorizzazione:

4 Agosto 1982

Data del rinnovo più recente:

Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2020