

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEODIDRO 0,266 mg capsule molli

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene 0,266 mg di calcifediolo (equivalente a 15.960 UI di vitamina D).

#### Eccipienti con effetti noti:

Ogni capsula contiene 4,98 mg di etanolo, 31,302 mg di sorbitolo (E-420) e 0,958 mg di giallo tramonto (E-110).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle

Capsula di gelatina molle di colore arancione e di forma ovale, contenente un liquido limpido a bassa viscosità privo di particelle.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Negli adulti:

Trattamento della carenza di vitamina D nei casi in cui risulti necessaria la somministrazione iniziale di dosi elevate o in cui sia preferibile una somministrazione dilazionata nel tempo, come nelle seguenti situazioni:

- come coadiuvante nel trattamento dell'osteoporosi
- nei pazienti affetti da sindrome da malassorbimento
- osteodistrofia renale
- patologie ossee indotte dal trattamento con corticosteroidi.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

L'apporto alimentare di vitamina D e l'esposizione al sole variano notevolmente da paziente a paziente; di tali fattori occorrerà, pertanto, tenere conto nel calcolare il dosaggio appropriato degli analoghi della vitamina D come il calcifediolo.

Dosaggio, frequenza e durata della somministrazione dovranno essere determinati in funzione dei livelli plasmatici di 25-OH-colecalciferolo, del tipo di paziente e delle sue condizioni e della presenza di altre

comorbilità come obesità, sindrome da malassorbimento, trattamento con corticosteroidi. La dose da somministrare dovrà produrre livelli sierici di calcio tra 9-10 mg/dl.

La determinazione dei livelli plasmatici di 25-OH-colecalciferolo rappresenta la metodica più accettata di diagnosi di eventuale carenza di vitamina D. Si ritiene che sussista una carenza di vitamina D nel caso in cui i livelli sierici di 25-OH-colecalciferolo risultino < 20 ng/ml; si parla, invece, di insufficienza di vitamina D quando i livelli sierici di 25-OH-colecalciferolo risultano compresi tra 20 e 24 ng/ml.

Nei soggetti normali, la concentrazione sierica media di 25-OH-colecalciferolo risulta compresa tra 25 e 40 ng/ml.

La dose raccomandata è di una capsula (0,266 mg di calcifediolo) una volta al mese.

- Insufficienza di vitamina D: si raccomanda la somministrazione di una capsula (0,266 mg di calcifediolo) al mese per 2 mesi.
- Carenza di vitamina D: si raccomanda la somministrazione iniziale di una capsula (0,266 mg di calcifediolo) al mese per 4 mesi.
- Come coadiuvante per il trattamento dell'osteoporosi in pazienti con carenza di vitamina D: si raccomanda la somministrazione di una capsula (0,266 mg di calcifediolo) al mese per 3-4 mesi.

Nelle popolazioni ad alto rischio di carenza di vitamina D, una volta verificata analiticamente l'entità della carenza, si potrebbero rendere necessarie la somministrazione di dosi più elevate del medicinale o la somministrazione di quest'ultimo per periodi di tempo più prolungati, sotto regolare monitoraggio dei livelli sierici di 25-OH-colecalciferolo:

- Osteodistrofia renale: una capsula (0,266 mg di calcifediolo) una volta alla settimana o ogni due settimane.
- Patologie ossee indotte da corticosteroidi: una capsula (0,266 mg di calcifediolo) una volta al mese.
- Pazienti con più elevata carenza di vitamina D o sindrome da malassorbimento: si raccomanda di ripetere la dose iniziale una settimana dopo l'avvio del trattamento e di proseguire, quindi, con la somministrazione di una capsula una volta al mese per quattro mesi provvedendo al regolare controllo della concentrazione plasmatica di 25-OH-colecalciferolo. A seconda dei livelli sierici riscontrati, si potrebbe rendere necessario l'aumento del dosaggio o della frequenza di somministrazione. Una volta che il valore di concentrazione si sia stabilizzato entro il range previsto, si provvederà a sospendere la terapia o a ridurre la frequenza di somministrazione.

In generale, venendosi a ridurre il fabbisogno di analoghi della vitamina D di norma dopo rigenerazione ossea, le dosi dovranno essere ridotte al migliorare della sintomatologia.

Dopo un ciclo di supplementazione di 3 mesi, sarà opportuno provvedere al controllo delle concentrazioni sieriche di 25-OH-colecalciferolo al fine di verificare che esse rientrino nel range desiderato o auspicabile (30 - 60 ng/ml). Una volta che il valore di concentrazione si sia stabilizzato entro il range previsto, si provvederà a sospendere la terapia o a ridurre la frequenza di somministrazione.

#### *Popolazione pediatrica*

Per l'uso nei bambini, si raccomanda la somministrazione di altre forme a dosaggio più basso.

### Modo di somministrazione

Somministrazione per via orale

La capsula può essere assunta con acqua, latte o succo di frutta.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ipercalcemia (calcio sierico > 10,5 mg/dl), ipercalciuria (aumentata escrezione urinaria di calcio)
- Litiasi calcica
- Ipervitaminosi D.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

- I livelli sierici di 25-OH-colecalciferolo rispecchiano lo stato della vitamina D del paziente. Tuttavia, al fine di ottenere un'adeguata risposta clinica alla somministrazione di calcifediolo per via orale, è anche richiesto un adeguato apporto alimentare di calcio. Pertanto, al fine di verificare gli effetti terapeutici del medicinale, accanto al 25-OH colecalciferolo, si dovranno monitorare anche i seguenti parametri: calcio sierico, fosforo, fosfatasi alcalina e calciuria e fosforo delle 24 ore. L'insorgenza dell'ipercalcemia è, di norma, preceduta da una riduzione dei livelli sierici di fosfatasi alcalina. Una volta che i parametri si siano stabilizzati ed il paziente abbia avviato il trattamento di mantenimento, i predetti accertamenti dovranno essere eseguiti con cadenza regolare, in particolare per quanto riguarda i livelli sierici di 25-OH-calciferolo e calcio.
- Insufficienza epatica o biliare: in caso di insufficienza epatica, l'assenza di produzione di sali biliari darà luogo ad incapacità di assorbire il calcifediolo.
- Insufficienza renale: somministrare con cautela. Nei pazienti con malattia renale cronica, all'uso del medicinale si dovranno accompagnare un monitoraggio periodico del calcio e del fosforo sierico ed idonee misure di prevenzione dell'ipercalcemia. La conversione in calcitriolo ha luogo a livello renale; pertanto, in caso di grave insufficienza renale (*clearance* della creatinina inferiore a 30 ml/min), si potrà avere una significativa riduzione degli effetti farmacologici.
- Scompenso cardiaco: si raccomanda di prestare particolare cautela. Si dovrà provvedere al costante monitoraggio del calcio sierico del paziente, in particolare nei pazienti in cura con digitale, visto che si potrebbe manifestare ipercalcemia e potrebbero comparire aritmie. Si raccomanda di effettuare accertamenti almeno due volte la settimana ad inizio trattamento.
- Ipoparatiroidismo: l'enzima 1-alfa-idrossilasi viene attivato dal paratormone. Pertanto, in caso di insufficienza paratiroidea si potrebbe avere una riduzione dell'attività del calcifediolo.
- Calcoli renali: si raccomanda di provvedere al monitoraggio della calcemia; la vitamina D, infatti, aumenta l'assorbimento di calcio con possibile conseguente aggravamento della situazione. In questi pazienti, la somministrazione di supplementazioni di vitamina D dovrà essere subordinata alla prevalenza dei benefici rispetto ai rischi.
- Nei pazienti costretti ad immobilizzazione prolungata, si potrà rendere necessaria una riduzione del dosaggio volta ad evitare l'insorgenza di ipercalcemia.
- Alcune patologie riducono la capacità dell'intestino di assorbire la vitamina D, come nel caso della sindrome da malassorbimento o della malattia di Crohn.
- Pazienti con sarcoidosi, tubercolosi o altre patologie granulomatose: somministrare il medicinale con cautela; tali patologie comportano, infatti, un'aumentata sensibilità agli effetti della vitamina D così come un aumento del rischio di reazioni avverse a dosi più basse di quelle raccomandate. In questi pazienti, occorrerà provvedere al monitoraggio delle concentrazioni sieriche ed urinarie di calcio.

- Onde evitare eventuali sovradosaggi, sarà opportuno informare i pazienti ed i loro familiari e/o le persone che li assistono dell'importanza di attenersi ai dosaggi raccomandati ed alle raccomandazioni fornite in merito a dieta e concomitante assunzione di supplementazioni di calcio.
- **Interferenza con gli esami di laboratorio:** si dovrà comunicare ai pazienti che il medicinale contiene un componente in grado di alterare i risultati degli esami di laboratorio:  
Determinazione del colesterolo: il calcifediolo può interferire con il saggio colorimetrico di Zlatkis-Zak dando luogo a falsi incrementi dei livelli sierici di colesterolo.

#### *Pazienti anziani:*

A causa della ridotta capacità della pelle di produrre colecalciferolo sintetizzandolo dal precursore 7-deidrocolesterolo così come della ridotta esposizione al sole, dei cambiamenti nella funzione renale o di disturbi digestivi che riducono l'assorbimento della vitamina D, negli anziani si rileva generalmente un aumentato fabbisogno di vitamina D.

#### *Avvertenze sugli eccipienti*

Il medicinale contiene l'1% di etanolo (alcol), corrispondente a 4,98 mg/capsula.

Il medicinale contiene sorbitolo. I pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non devono assumere il medicinale.

Il medicinale contiene giallo tramonto (E-110) pertanto può provocare reazioni allergiche. Può provocare asma, in particolare nei pazienti allergici all'acido acetilsalicilico.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

- **Fenitoina, fenobarbital, primidone** ed altri induttori enzimatici: gli induttori enzimatici possono dar luogo ad una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di calcifediolo ed inibirne gli effetti inducendone il metabolismo epatico. Per tale ragione, nel caso in cui il calcifediolo sia somministrato in concomitanza con antiepilettici in grado di indurre il CYP3A4, si raccomanda di monitorare i livelli plasmatici di 25-OH-D al fine di prendere in considerazione l'eventuale necessità di una supplementazione.
- **Glicosidi cardiaci:** il calcifediolo può provocare iperglicemia; quest'ultima, a sua volta, può far aumentare gli effetti inotropi della digossina e la sua tossicità portando alla comparsa di aritmie.
- Medicinali in grado di ridurre l'assorbimento del calcifediolo come la **colestiramina, il colestipolo o l'orlistat**, che possono ridurre gli effetti del medicinale. Si raccomanda di lasciar trascorrere almeno 2 ore tra l'assunzione di questi medicinali e quella di supplementi di vitamina D.
- **Paraffina ed oli minerali:** a causa della liposolubilità del calcifediolo, il prodotto si potrebbe sciogliere in paraffina dando luogo ad una riduzione dell'assorbimento intestinale. Si raccomanda, pertanto, l'uso di altri tipi di lassativo o almeno la loro assunzione a debita distanza dal medicinale.
- **Diuretici tiazidici:** la somministrazione di un diuretico tiazidico (idroclorotiazide) in concomitanza con supplementi di vitamina D in pazienti con ipoparatiroidismo può dar luogo ad ipercalcemia; quest'ultima può risultare temporanea o rendere necessaria l'interruzione del trattamento con l'analogo della vitamina D.
- Alcuni antibiotici come **penicillina, neomicina e cloramfenicolo** possono incrementare l'assorbimento del calcio.
- **Chelanti del fosfato come, per esempio, i sali di magnesio:** poichè la vitamina D esercita un effetto sul trasporto del fosfato nell'intestino, nei reni e nelle ossa, si può verificare ipermagnesemia. Il dosaggio dei chelanti del fosfato dovrà essere aggiustato in funzione delle concentrazioni sieriche di fosfato.

- **Verapamil:** alcuni studi hanno evidenziato una potenziale inibizione dell'azione antianginosa dovuta all'antagonismo delle azioni dei due medicinali.
- **Vitamina D:** visti i possibili effetti additivi e la possibilità che insorga ipercalcemia, si dovrà evitare la concomitante somministrazione di qualsiasi analogo della vitamina D.
- **Supplementi di calcio:** si dovrà evitare l'assunzione senza controllo medico di ulteriori preparati contenenti calcio.
- **Corticosteroidi:** i corticosteroidi contrastano gli effetti degli analoghi della vitamina D come il calcifediolo.

#### Interazioni con cibi e bevande

Vista la possibilità di effetti additivi, è necessario tenere in considerazione l'eventuale assunzione di alimenti integrati con vitamina D.

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

#### Gravidanza

Non sono stati effettuati studi controllati con calcifediolo in donne in gravidanza.

Gli studi condotti sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere sezione 5.3).

Non utilizzare calcifediolo 0,266 mg capsule molli durante la gravidanza.

#### Allattamento

Il calcifediolo viene escreto nel latte materno.

Non si possono escludere rischi per il neonato/bambino allattato al seno. L'assunzione di elevate dosi di calcifediolo da parte della madre può dar luogo ad elevati livelli di calcitriolo nel latte e provocare ipercalcemia nei bambini.

Non utilizzare il medicinale durante l'allattamento al seno.

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

Il calcifediolo in capsule non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

In generale, le reazioni avverse al calcifediolo sono non comuni ( $\geq 1/1,000$  to  $<1/100$ ); tuttavia, talvolta, possono risultare moderatamente significative.

Le reazioni avverse più significative hanno origine da un eccessivo apporto di vitamina D, ossia risultano spesso correlate a sovradosaggio o trattamento prolungato, in particolare nel caso in cui l'assunzione del medicinale abbia luogo in concomitanza con quella di elevate dosi di calcio. Le dosi di analoghi della vitamina D che causano ipervitaminosi variano notevolmente da soggetto a soggetto. Le reazioni avverse più comuni sono dovute ad ipercalcemia, che si può verificare ad inizio trattamento o in un secondo momento:

#### Patologie endocrine:

Pancreatite; può comparire tra i sintomi tardivi di ipercalcemia

#### Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Incremento dei livelli di azoto ureico nel sangue (BUN), albuminuria, ipercolesterolemia, ipercalcemia

#### Patologie del sistema nervoso:

In caso di moderata ipercalcemia, si possono presentare i seguenti sintomi: debolezza, affaticamento, sonnolenza, cefalea, irritabilità.

#### Patologie dell'occhio:

Raramente (da  $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), a dosi molto elevate, si possono manifestare fotofobia e congiuntivite con calcificazioni corneali.

#### Patologie cardiache:

In caso di ipercalcemia, possono comparire aritmie cardiache.

#### Patologie gastrointestinali:

Nausea, vomito, secchezza delle fauci, stipsi, alterazioni del gusto con percezione di sapore metallico, crampi addominali. In caso di progressione, l'ipercalcemia può indurre anoressia.

#### Patologie epatobiliari:

Elevati livelli di calcemia possono portare ad un incremento delle transaminasi (SGOT e SGPT).

#### Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

Dolori ossei e muscolari si possono presentare negli stadi iniziali dell'ipercalcemia; calcificazione dei tessuti molli.

#### Patologie renali e urinarie:

Tra le manifestazioni di ipercalcemia si segnalano: nefrocalcosi e deterioramento della funzione renale (con poliuria, polidipsia, nocturia e proteinuria).

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

sintomi tardivi di ipercalcemia includono: rinorrea, prurito, ipertermia, calo della libido.

#### 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## **4.9 Sovradosaggio**

#### Sintomi:

La somministrazione di vitamina D in dosi elevate o per periodi di tempo prolungati può essere causa di ipercalcemia, ipercalciuria, iperfosfatemia e insufficienza renale. Tra i sintomi iniziali di sovradosaggio si segnalano debolezza, affaticamento, sonnolenza, cefalea, anoressia, secchezza delle fauci, percezione di sapore metallico, nausea, vomito, crampi addominali, poliuria, polidipsia, nocturia, stipsi o diarrea, capogiri, tinnito, atassia, eruzione cutanea, ipotonia (in particolare nei bambini), dolori ossei e muscolari ed irritabilità.

Tra i sintomi tardivi di ipercalcemia si segnalano: rinorrea, prurito, calo della libido, nefrocalcinosi, insufficienza renale, osteoporosi negli adulti, ritardo nella crescita nei bambini, perdita di peso, anemia, congiuntivite con calcificazione, fotofobia, pancreatite, incremento dei livelli di azoto ureico nel sangue (BUN), albuminuria, ipercolesterolemia, incremento delle transaminasi (SGOT e SGPT), ipertermia, calcificazione vascolare generalizzata, convulsioni, calcificazione dei tessuti molli. Raramente, i pazienti possono sviluppare ipertensione e sintomi psicotici; si può verificare una diminuzione della fosfatasi alcalina sierica; squilibri elettrolitici accompagnati da moderata acidosi possono essere causa di aritmie cardiache.

Nei casi più gravi, se il calcio sierico supera i 12 mg/dl, si possono verificare sincope, acidosi metabolica e coma. Benché i sintomi da sovradosaggio risultino, di norma, reversibili, il sovradosaggio potrebbe provocare scompenso renale o cardiaco.

Si ritiene che livelli sierici di 25-OH-colecalciferolo superiori a 150 ng/ml possano risultare associati ad un incremento dell'incidenza di reazioni avverse.

A questo tipo di sovradosaggio si accompagna tipicamente un incremento dei livelli di calcio, fosfato, albumina ed azoto ureico nel sangue così come di quelli di colesterolo e transaminasi.

### Trattamento:

Trattamento del sovradosaggio da calcifediolo:

1. Sospensione del trattamento con calcifediolo e dell'assunzione di qualsiasi altro supplemento di calcio.
2. Osservanza di una dieta a ridotto contenuto di calcio. Si raccomanda la somministrazione, sia per via orale che parenterale, di grandi volumi di liquidi al fine di aumentare l'escrezione del calcio. Se necessario, somministrare steroidi ed indurre diuresi forzata somministrando diuretici dell'ansa come, per esempio, furosemide.
3. Se l'assunzione ha avuto luogo nel corso delle 2 ore precedenti, si consiglia di provvedere a lavanda gastrica ed emesi forzata. Se la vitamina D ha già attraversato il tratto gastrico, si potrà provvedere alla somministrazione di un lassativo (paraffina o oli minerali). Se la vitamina D è già stata assorbita, si potranno eseguire emodialisi o dialisi peritoneale con soluzione dializzante senza calcio.

L'ipercalcemia indotta da somministrazione prolungata di calcifediolo persiste per circa 4 settimane dalla sospensione del trattamento. Segni e sintomi dell'ipercalcemia risultano, di norma, reversibili. Tuttavia, la calcificazione metastatica può provocare grave scompenso renale o cardiaco e morte.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vitamina D e analoghi, codice ATC: A11CC06

### Meccanismo d'azione

La vitamina D è presente nel nostro organismo in due forme principali: D2 (ergocalciferolo) e D3 (colecalciferolo). La vitamina D3 viene sintetizzata dalla pelle attraverso l'esposizione alla luce solare (radiazione ultravioletta) e assunta attraverso l'alimentazione. Per attivarsi, la vitamina D3 deve subire un processo metabolico in due fasi: la prima fase ha luogo nella frazione microsomiale delle cellule epatiche dove la vitamina D viene idrossilata in posizione 25 dando origine a 25-idrossicolecalciferolo o calcifediolo; la seconda fase si svolge, invece, a livello renale dove l'1,25-diidrossicolecalciferolo o

calcitriolo si viene a formare grazie all'attività dell'enzima 25-idrossicolecalciferolo 1-idrossilasi; la conversione a 1,25-diidrossicolecalciferolo è regolata dalle sue stesse concentrazioni, dal paratormone (PTH) e dalle concentrazioni sieriche di calcio e fosfato. Esistono, inoltre, altri metaboliti di funzione ignota. L'1,25-diidrossicolecalciferolo viene trasportato dai reni ai tessuti (intestino, ossa ed eventualmente reni e paratiroidi) legandosi a specifiche proteine plasmatiche.

### Effetti farmacodinamici

La vitamina D aumenta l'assorbimento del calcio a livello intestinale, favorendo i normali processi di formazione e mineralizzazione ossea, ed agisce su tre livelli:

Intestinale: la vitamina D favorisce l'assorbimento di calcio e fosforo a livello dell'intestino tenue. Osseo: il calcitriolo favorisce la formazione ossea incrementando i livelli di calcio e fosfato e stimolando l'azione degli osteoblasti.

Renale: il calcitriolo favorisce il riassorbimento tubulare del calcio.

Paratiroidi: la vitamina D inibisce la secrezione del paratormone.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

In presenza di normale assorbimento dei grassi, il calcifediolo o 25-idrossicolecalciferolo, in quanto analogo della vitamina D, viene ben assorbito a livello intestinale, prevalentemente nelle porzioni intermedie dell'intestino tenue, attraverso i chilomicroni; questo processo di assorbimento interessa circa il 75-80% del metabolita.

### Distribuzione

Il calcifediolo è la principale forma circolante di vitamina D. Le concentrazioni sieriche di 25-OH-colecalciferolo rispecchiano le quantità di vitamina D immagazzinate nell'organismo, quantità che, nei soggetti sani, si aggirano, di norma, tra i 25 ed i 40 ng/ml (da 62,5 a 100 nmol/l). In seguito alla somministrazione di calcifediolo per via orale, la massima concentrazione sierica viene raggiunta dopo circa 4 ore. La sua emivita è di circa 18-21 giorni; a causa della minore liposolubilità, il suo deposito nel tessuto adiposo risulta meno rilevante di quello della vitamina D. Il calcifediolo viene immagazzinato nel tessuto adiposo ed in quello muscolare per periodi prolungati.

### Eliminazione

Il calcifediolo viene prevalentemente escreto nella bile.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Somministrata in dosi elevate, (tra 4 e 15 volte la dose raccomandata negli umani), la vitamina D ha mostrato attività teratogena negli animali; sono solo pochi, tuttavia, gli studi condotti negli umani. La vitamina D può provocare ipercalcemia nelle donne in gravidanza con conseguente potenziale rischio di stenosi aortica sopravvalvolare, retinopatia e ritardo mentale in bambini e neonati.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Etanolo, anidro

Trigliceridi a catena media

Gelatina  
Glicerolo, sorbitolo (70%) (E-420)  
Titanio diossido (E171)  
Giallo tramonto (E-110)

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

4 anni

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.  
Non conservare in frigorifero.

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

Il medicinale è confezionato in blister di alluminio/alluminio o PVC/PVDC-alluminio contenenti 5 o 10 capsule.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento  
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Bruno Farmaceutici S.p.A.  
Via delle Ande 15, 00144 Roma  
Italia

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

045241015- "NEODIDRO 0,266 MG CAPSULE MOLLI" 5 CAPSULE IN BLISTER AL/AL  
045241027 - "NEODIDRO 0,266 MG CAPSULE MOLLI" 10 CAPSULE IN BLISTER AL/AL  
045241039 - " NEODIDRO 0,266 MG CAPSULE MOLLI" 5 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
045241041 - " NEODIDRO 0,266 MG CAPSULE MOLLI" 10 CAPSULE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

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

Maggio 2017

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

Maggio 2018

Confezione: «0,266 mg capsule molli» 5 capsule in blister  
PVC/PVDC/AL.  
AIC: n. 045241039  
Classe di rimborsabilita': A.  
Regime di fornitura:RR  
Prezzo al pubblico (IVA inclusa): €5,99.

Confezione: «0,266 mg capsule molli» 10 capsule in blister  
PVC/PVDC/AL.  
AIC: n. 045241041  
Regime di fornitura:RR

Classe di rimborsabilita': A.  
Prezzo al pubblico (IVA inclusa): €11,99

Confezione: «0,266 mg capsule molli» 5 capsule in blister AL/AL.  
AIC: n. 045241015  
Regime di fornitura:RR  
Classe di rimborsabilita'. C.

Confezione: «0,266 mg capsulle molli» 10 capsule in blister Al/Al.  
AIC: n. 045241027  
Regime di fornitura:RR  
Classe di rimborsabilita': C.