

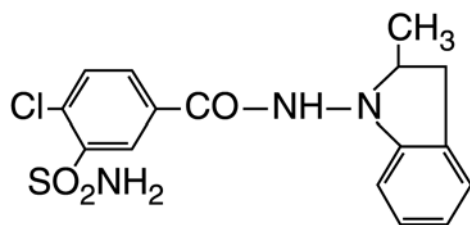
## Lozol®

(Indapamide)

1,25 mg Rx solo

### DESCRIZIONE

Lozol® (indapamide) è un antiipertensivo / diuretico orale. La sua molecola contiene sia una porzione polare solfammoil clorobenzammide ed una porzione metilindolina liposolubile. Differisce chimicamente dalle tiazidi in quanto non possiede il sistema di anelli tiazide e contiene un solo gruppo solfonammide. Il nome chimico della Lozol è 1-(4-cloro-3-sulfamoylbenzamido)-2-metilindolina, e il suo peso molecolare è 365,84. Il composto è un acido debole,  $pK_a = 8,8$ , ed è solubile in soluzioni acquose di basi forti. E' un bianco a giallo- bianco polvere cristallina (tetragonale).



Le compresse contengono anche cellulosa microcristallina, agente colorante, amido di mais, amido pregelatinizzato, ipromellosa, lattosio, magnesio stearato, polietilenglicole, e talco.

### FARMACOLOGIA CLINICA

Indapamide è il primo di una nuova classe di antiipertensivi / diuretici, i indoline. La somministrazione orale di 2,5 mg (due 1,25 mg) di indapamide a soggetti maschi determinano concentrazioni di picco di circa 115 ng / ml di farmaco nel sangue entro due ore. La somministrazione orale di 5 mg (due compresse da 2,5 mg) di indapamide a soggetti sani di sesso maschile determinano concentrazioni di picco di circa 260 ng / ml di farmaco nel sangue entro due ore. Un minimo del 70% di una singola dose orale viene eliminato dai reni e un ulteriore 23% da parte del tratto gastrointestinale, probabilmente compreso il percorso delle vie biliari. L'emivita di Lozol nel sangue intero è di circa 14 ore.

Lozol è preferenzialmente e reversibilmente ripreso da eritrociti nel sangue periferico. Il rapporto sangue / plasma intero è di circa 6: 1 al momento del picco di concentrazione e diminuisce a 3,5: 1 a otto ore. Dal 71 al 79% del Lozol nel plasma è reversibilmente legato alle proteine plasmatiche.

Lozol è un farmaco ampiamente metabolizzato, con solo il 7% della dose totale somministrata, recuperata nelle urine immodificata durante le prime 48 ore dopo la somministrazione. L'eliminazione urinaria di <sup>14</sup>C-marcato indapamide e metaboliti è bifasica con un'emivita terminale di escrezione della radioattività totale di 26 ore.

In uno studio controllato con placebo di progettazione paralleli in doppio cieco, in ipertensione, dosi quotidiane di indapamide tra 1,25 mg e 10,0 mg di prodotto dose-correlati effetti antiipertensivi. Dosi di 5,0 e 10,0 mg non erano distinguibili l'uno dall'altro anche se ciascuno è stato differenziato dal placebo e 1,25 mg indapamide. A dosi giornaliere di 1,25 mg, 5,0 mg e 10,0 mg, una media

diminuzione del potassio sierico di 0,28, 0,61 e 0,76 mEq / L, rispettivamente, è stato osservato e acido urico aumentata di circa 0,69 mg / 100 mL.

In altri design Parallelamente, dose-ranging trial clinici in ipertensione ed edema, dosi giornaliere di indapamide tra 0,5 e 5,0 mg di prodotto effetti dose-correlati. In generale, le dosi di 2,5 e 5,0 mg non erano distinguibili l'uno dall'altro anche se ciascuno è stato differenziato dal placebo e da 0,5 o 1,0 mg indapamide. A dosi giornaliere di 2,5 e 5,0 mg una riduzione media del potassio sierico di 0,5 e 0,6 mEq / litro, rispettivamente, è stato osservato e acido urico aumentato di circa 1,0 mg / 100 ml.

A queste dosi, gli effetti di indapamide sulla pressione sanguigna ed edema sono approssimativamente uguali a quelli ottenuti con dosi convenzionali di altri antipertensivi / diuretici. Nei pazienti ipertesi, dosi giornaliere di 1,25, 2,5 e 5,0 mg di indapamide non hanno inotropi cardiaci apprezzabile o l'effetto chronotropic. Il farmaco riduce resistenza periferica, con poco o nessun effetto sulla gittata cardiaca, frequenza o ritmo. La somministrazione cronica di indapamide a pazienti ipertesi ha poco o nessun effetto sulla velocità di filtrazione glomerulare o flusso plasmatico renale. Lozol avuto un effetto antipertensivo in pazienti con vari gradi di insufficienza renale, anche se in generale, effetti diuretici diminuiti come funzione renale diminuita.

In un piccolo numero di studi controllati, indapamide assunto con altri farmaci antiipertensivi, come idralazina, propranololo, guanetidina e metildopa, sembrava avere l'effetto additivo tipico di diuretici tiazidici.

## INDICAZIONI

Lozol è indicato per il trattamento dell'ipertensione, da soli o in combinazione con altri farmaci antiipertensivi.

Lozol è anche indicato per il trattamento di sale e ritenzione di liquidi associati con insufficienza cardiaca congestizia.

**Uso in gravidanza:** L'uso di routine di diuretici in una donna altrimenti sano è inadeguato ed espone madre e del feto a rischio di inutili (vedi **PRECAUZIONI** sotto).

I diuretici non impediscono lo sviluppo di tossiemia della gravidanza, e non v'è alcuna prova sufficiente che essi sono utili nel trattamento di tossiemia sviluppato.

Edema durante la gravidanza può derivare da cause patologiche o dalla fisiologica e conseguenze meccaniche della gravidanza. Indapamide è indicato in gravidanza quando edema è dovuto a cause patologiche, così come è in assenza di gravidanza (tuttavia, vedere

**PRECAUZIONI** sotto). edemi declivi in gravidanza, risulta dalla restrizione di ritorno venoso dall'utero espanso, viene opportunamente trattata attraverso elevazione degli arti inferiori e utilizzo di calze elastiche; uso di diuretici per abbassare il volume intravascolare in questo caso è illogico e inutile. C'è ipervolemia durante la gravidanza normale, che non è dannoso né al feto o la madre (in assenza di malattie cardiovascolari), ma che è associato con edema, incluso edema generalizzato nella maggior parte delle donne in gravidanza. Se questo edema produce disagio, aumento decubito spesso fornire sollievo. In rari casi, questo edema può causare disagio estremo che non è alleviato dal riposo. In questi casi, un breve ciclo di diuretici può fornire sollievo e può essere appropriato.

## CONTROINDICAZIONI

Anuria.

Ipersensibilità nota a indapamide o ad altri farmaci sulfamidico-derivati.

## AVVERTENZE

I casi gravi di iponatriemia, accompagnati da ipopotassiemia sono stati riportati con dosi raccomandate di indapamide. Questo si è verificato soprattutto nelle donne anziane. (Vedere **PRECAUZIONI, Geriatrico uso**). Questo sembra essere dose-correlata. Inoltre, un ampio studio farmacoepidemiologia caso-controllo indica che v'è un aumento del rischio di iponatriemia con indapamide 2,5 mg e 5 mg. Iponatriemia considerato forse clinicamente significativa (<125 mEq / L) non è stato osservato negli studi clinici con il dosaggio di 1,25 mg (vedi **PRECAUZIONI**). Così, i pazienti devono essere avviati alla dose di 1,25 mg e mantenuti alla dose più bassa possibile. (Vedere **DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE**).

L'ipokaliemia verifica comunemente con i diuretici (vedi **REAZIONI AVVERSE, ipopotassiemia**), ed elettrolita monitoraggio è essenziale, in particolare in pazienti che sarebbero ad aumentato rischio di ipokaliemia, come quelli con aritmie cardiache o che ricevono glicosidi cardiaci concomitanti.

In generale, i diuretici non devono essere somministrati in concomitanza con litio perché riducono la clearance renale e aggiungere un elevato rischio di tossicità da litio. Leggere informazioni sulla prescrizione di preparati al litio prima dell'uso di tale terapia concomitante.

**Precauzioni generali:** *Ipokaliemia, iponatriemia, e altri squilibri idro-elettrolitico:* determinazioni periodiche degli elettroliti sierici deve essere effettuato ad intervalli appropriati. Inoltre, i pazienti devono essere osservati per segni clinici di squilibrio idrico o elettrolitico, come iponatremia, alcalosi ipocloremica, o ipopotassiemia. I segnali di pericolo includono secchezza delle fauci, sete, debolezza, stanchezza,

letargia, sonnolenza, agitazione, dolori muscolari o crampi, ipotensione, oliguria, tachicardia e disturbi gastrointestinali. determinazioni elettrolitici sono particolarmente importanti nei pazienti che sono vomito eccessivo o la ricezione di liquidi per via parenterale, in pazienti soggetti a squilibrio elettrolitico (compresi quelli con insufficienza cardiaca, malattie renali, e la cirrosi), in pazienti che seguono una dieta povera di sale-limitata.

Il rischio di ipokaliemia secondaria a diuresi e la natriuresi viene aumentata quando somministrato in dosi maggiori, quando la diuresi è attivo, quando grave cirrosi è presente e durante l'uso concomitante di corticosteroidi o ACTH. Interferenza con un adeguato apporto orale di elettroliti contribuirà anche a ipokaliemia. L'ipokaliemia può sensibilizzare o esagerare la risposta del cuore agli effetti tossici della digitale, come ad esempio una maggiore irritabilità ventricolare.

Diluizionale iponatriemia può verificarsi in pazienti edematosi; il trattamento appropriato è restrizione di acqua piuttosto che la somministrazione di sale, se non in rari casi in cui l'iponatriemia è in pericolo di vita. Tuttavia, in deplezione sale reale, sostituzione appropriato è il trattamento di scelta. Qualsiasi deficit cloruro che potrebbero verificarsi durante il trattamento è generalmente lieve e solitamente non richiede alcun trattamento specifico salvo in casi eccezionali come nel fegato o malattia renale. diuretici tiazidi come hanno dimostrato di aumentare l'escrezione urinaria di magnesio; ciò può causare ipomagnesiemia.

**Ipauricemia e gotta:** Le concentrazioni sieriche di acido urico aumentati in media di 0,69 mg / 100 ml in pazienti trattati con indapamide 1,25 mg, e da una media di 1,0 mg / 100 ml in pazienti trattati con indapamide 2,5 mg e 5,0 mg, e gotta franca possono essere precipitati in alcuni pazienti in trattamento con indapamide (vedi **REAZIONI AVVERSE** sotto). Le concentrazioni sieriche di acido urico devono, pertanto, essere controllati periodicamente durante il trattamento.

**Insufficienza renale:** Indapamide, come i tiazidi, deve essere usato con cautela in pazienti con malattia renale, come ridotto volume plasmatico può esacerbare o precipitare l'azotemia. Se

insufficienza renale progressiva è osservata in un paziente trattato indapamide, trattenuta o sospensione della terapia diuretica dovrebbe essere considerato. test di funzionalità renale deve essere eseguito periodicamente durante il trattamento con indapamide.

**Funzionalità epatica compromessa:** Indapamide, come i tiazidi, deve essere usato con cautela in pazienti con insufficienza epatica o malattie epatiche progressive, dato che lievi alterazioni del bilancio idroelettrolitico possono precipitare un coma epatico.

**Tolleranza al glucosio:** diabete latente può diventare manifesto e requisiti di insulina nei pazienti diabetici possono essere modificati durante la somministrazione tiazidico. Un aumento medio del glucosio di 6,47 mg / dL è stata osservata in pazienti trattati con indapamide 1,25 mg, che non è stato considerato clinicamente significativo in questi studi. Le concentrazioni sieriche di glucosio devono essere monitorati di routine durante il trattamento con Lozol.

**Escrezione di calcio:** L'escrezione di calcio viene ridotta da diuretici farmacologicamente collegati indapamide. Dopo sei-otto settimane di trattamento indapamide 1,25 mg e in studi a lungo termine di pazienti ipertesi con dosi più elevate di indapamide, tuttavia, le concentrazioni sieriche di calcio aumentati solo lievemente con indapamide. trattamento prolungato con farmaci farmacologicamente collegati indapamide può in rari casi essere associato con ipercalcemia e ipofosfatemia secondaria ai cambiamenti fisiologici nella ghiandola paratiroidea; tuttavia, le complicazioni comuni di iperparatiroidismo, come litiasi renale, il riassorbimento osseo, e ulcera peptica, non sono stati visti. Il trattamento deve essere interrotto prima di eseguire test per la funzione paratiroidea. Come i tiazidici, indapamide può diminuire i livelli sierici PBI senza segni di disturbi della tiroide.

**Interazioni con lupus eritematoso sistemico:** Tiazidi hanno esacerbato o attivato lupus eritematoso sistemico e questa possibilità dovrebbe essere considerata con indapamide pure.

#### **Interazioni con altri farmaci**

**Altri antipertensivi:** Lozol può aggiungere o potenziare l'azione di altri farmaci antipertensivi. In studi clinici controllati che hanno confrontato limitato l'effetto di indapamide in combinazione con altri farmaci anti-ipertensivi con l'effetto degli altri farmaci somministrati da soli, non v'è stato alcun cambiamento notevole nella natura o frequenza delle reazioni avverse associate alla terapia combinata.

**Litio:** Vedere **AVVERTENZE**.

**Post-Sympatectomia paziente:** L'effetto antipertensivo del farmaco può essere migliorata nel paziente post-sympathectomized.

**noradrenalina:** Indapamide, come i tiazidici, può diminuire la reattività arteriosa di noradrenalina, ma questa diminuzione non è sufficiente per escludere l'efficacia dell'agente pressorio per uso terapeutico.

**Cancerogenesi, mutagenesi, effetti sulla fertilità:** Entrambi sono stati condotti studi di cancerogenesi a vita su topi e ratti. Vi era alcuna differenza significativa nell'incidenza di tumori tra animali indapamide trattati ei gruppi di controllo.

**Gravidanza: Effetti teratogeni:** Gravidanza Categoria studi B. riproduzione sono stati eseguiti in ratti, topi e conigli a dosi fino a 6.250 volte la dose umana terapeutica e hanno rivelato alcuna evidenza di ridotta fertilità o danni al feto a causa di Lozol® (indapamide). sviluppo post-natale nel ratto e nel topo è stata influenzata dal pretrattamento degli animali parentali durante la gestazione. Ci sono, tuttavia, studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Inoltre, diuretici sono noti per attraversare la barriera placentare e compaiono nel cordone ombelicale. Poiché gli studi sulla riproduzione animale non sono sempre predittivi della risposta umana, questo farmaco deve essere usato durante la gravidanza solo se strettamente necessario. Ci possono essere rischi associati a questo uso

come ittero fetale o neonatale, trombocitopenia, e possibilmente altre reazioni avverse che si sono verificati nell'adulto.

**Allattamento:** Non è noto se il farmaco venga escreto nel latte umano. Poiché la maggior parte farmaci vengono escreti nel latte umano, se l'uso di questo farmaco è ritenuto essenziale, il paziente deve interrompere l'allattamento.

**Uso pediatrico:** La sicurezza e l'efficacia di indapamide in pazienti pediatrici non sono state stabilite.

#### Uso Geriatric:

Gli studi clinici di indapamide non includono un numero sufficiente di soggetti di età compresa tra 65 e oltre per determinare se essi rispondano in modo diverso dai soggetti più giovani. Altra esperienza clinica ha riferito non ha identificato differenze nelle risposte tra i pazienti anziani e giovani. In generale, la selezione della dose per un paziente anziano dovrebbe essere cauto, di solito a partire all'estremità inferiore del range di dosaggio, riflettendo la maggiore frequenza di riduzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e di patologie concomitanti o altra terapia farmacologica.

I casi gravi di iponatriemia, accompagnati da ipopotassiemia sono stati riportati con dosi raccomandate di indapamide nelle femmine anziani (vedi **AVVERTENZE**).

#### REAZIONI AVVERSE

La maggior parte degli effetti collaterali sono stati lievi e transitori.

Le reazioni avverse clinici elencati nella Tabella 1 rappresentano dati di fase II / III studi controllati verso placebo (306 pazienti proposta indapamide 1,25 mg). Le reazioni avverse clinici elencati nella tabella 2 rappresentano dati di Fase II studi controllati con placebo e studi clinici controllati a lungo termine (426 pazienti trattati Lozol 2,5 mg o 5,0 mg). Le reazioni sono disposti in due gruppi: 1) un'incidenza cumulativa uguale o superiore al 5%; 2) un'incidenza cumulativa inferiore al 5%. Le reazioni sono contate indipendentemente dalla relazione alla droga.

**Tabella 1: Reazioni avverse da Studi di 1,25 mg**

Incidenza $\geq$ 5%	Incidenza $<$ 5% *
Corpo come un'infezione dolore	
TUTTO Mal di testa	Sindrome influenzale
	Astenia Dolore
	addominale Dolore al
Mal di schiena	petto Stipsi Diarrea
SISTEMA GASTROINTESTINALE	Dispepsia Nausea
	edema periferico
	Nervosismo ipertonia
Sistema metabolico CENTRALE	tosse faringite Sinusite
vertigini SISTEMA NERVOSO	Congiuntivite
Apparato respiratorio Rinite	
sensi speciali	
* ALTRO	

Tutte le altre reazioni avverse clinici si sono verificate con un'incidenza  $<$ 1%.

Circa il 4% dei pazienti trattati con indapamide 1,25 mg rispetto al 5% dei pazienti trattati con placebo sospeso il trattamento negli studi di un massimo di otto settimane a causa di reazioni avverse. In studi clinici controllati di sei-otto settimane di durata, il 20% dei pazienti trattati con indapamide 1,25 mg, 61% dei pazienti trattati con indapamide 5,0 mg, 80% dei pazienti trattati con indapamide 10,0 mg ha almeno un valore di potassio sotto 3,4 mEq / L . Nel gruppo 1,25 mg indapamide, circa il 40% dei pazienti che hanno riferito ipopotassiemia come evento avverso laboratorio tornato a valori normali di potassio nel siero senza intervento. Ipototassiemia con segni clinici o sintomi concomitanti verificato nel 2% dei pazienti trattati con indapamide 1,25 mg.

**TABELLA 2: Reazioni avverse da Studi di 2,5 mg e 5,0 mg**

Incidenza ≥ 5%	Incidenza <5%
<p>SISTEMA NERVOSO CENTRALE / NEUROMUSCOLARE</p> <p>Mal di testa</p> <p>Vertigini</p> <p>Affaticamento, debolezza, perdita di energia, letargia, stanchezza o crampi muscolari o malessere</p> <p>spasmo, o intorpidimento delle estremità</p> <p>nervosismo, tensione, ansia, irritabilità, o sistema gastrointestinale di agitazione</p>	<p>Vertigini</p> <p>Sonnolenza Vertigo</p> <p>Insonnia</p> <p>Depressione visione offuscata</p>
<p>SISTEMA CARDIOVASCOLARE</p> <p>sistema genito-urinario</p>	<p>Stipsi Nausea Vomito Diarrea gastrici irritazione dolori o crampi addominali</p> <p>Anoressia ortostatica ipotensione</p> <p>contrazioni ventricolari premature aritmia</p> <p>Palpitazioni frequenza della minzione</p> <p>Nicturia poliuria Rash Orticaria Prurito</p> <p>vasculite impotenza o riduzione della libido Rinorrea Flushing iperuricemia</p> <p>iperglicemia iponatremia ipocloremia</p> <p>Aumento dell'azoto ureico nel siero</p>
<p>DERMATOLOGICA / IPERSENSIBILITA</p>	
<p>ALTRO</p>	

(BUN) o della creatinina perdita  
di glicosuria peso Bocca asciutta  
formicolio delle estremità

Poiché la maggior parte di questi dati sono da studi a lungo termine (fino a 40 settimane di trattamento), è probabile che molte delle esperienze avverse segnalate sono dovute a cause diverse dalla droga. Circa il 10% dei pazienti ha interrotto il trattamento dato indapamide in studi a lungo termine a causa di reazioni sia collegate o indipendenti al farmaco.

Ipotassiemia con segni clinici concomitanti o sintomi verificata nel 3% dei pazienti trattati indapamide 2,5 mg qd e il 7% dei pazienti trattati indapamide 5 mg qd A lungo termine studi clinici controllati che confrontano gli effetti ipocalemici di dosi giornaliere di indapamide e idroclorotiazide, tuttavia, 47 % dei pazienti trattati con indapamide 2,5 mg, 72% dei pazienti trattati con indapamide 5 mg e 44% dei pazienti trattati con idroclorotiazide 50 mg ha almeno un valore di potassio (su un totale di 11 prese durante lo studio) inferiore a 3,5 mEq / L. Nel gruppo 2,5 mg indapamide, oltre il 50% di questi pazienti tornato a valori normali di potassio nel siero senza intervento.

In studi clinici di sei-otto settimane, i cambiamenti medi nei valori selezionati sono stati come mostrato nella tabella sottostante.

significare C HANGES dal basale dopo 8 settimane di trattamento - 1.25 mg			
	Siero elettroliti (mEq / l) di potassio cloruro di sodio	Sierici di acido urico (Mg / dl)	BUN (Mg / dl)
indapamide 1.25 mg (n = 255-257)	- 0,28 - 0,63-2,60	0.69	1,46
Placebo (N = 263-266)	0.00 - 0,11-0,21	0.06	0.06

Nessun paziente in terapia indapamide 1,25 mg sperimentato hyponatremia considerato forse clinicamente significativa (<125 mEq / L). Indapamide non ha avuto effetti negativi sui lipidi.

La variazione media s dal basale dopo 40 settimane di T r eatment - 2,5 mg e 5.0 mg			
	Siero elettroliti (mEq / l) di potassio cloruro di sodio	Sierici di acido urico (Mg / dl)	BUN (Mg / dl)
indapamide 2,5 mg (n = 76)	- 0.4 - 0.6 - 3.6	0.7	- 0.1
Indapamide 5,0 mg (n = 81)	- 0.6 - 0.7 - 5.1	1.1	1.4

Le seguenti reazioni sono state riportate con l'uso clinico di Lozol: ittero (ittero colestatico intraepatico), epatite, pancreatite e alterazione dei test di funzionalità epatica. Queste reazioni sono state reversibili con sospensione del farmaco.

Inoltre riferito sono eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni bollose, porpora, fotosensibilità, febbre, polmonite, reazioni anafilattiche, agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia e anemia aplastica. Altro avverso reazioni segnalati con antiipertensivo / diuretici sono angioite necrotizzante, distress respiratorio, scialoadenite, xantopsia.

## SOVRADOSAGGIO

Sintomi di sovradosaggio comprendono nausea, vomito, debolezza, disturbi gastrointestinali e disturbi del bilancio elettrolitico. Nei casi più gravi, si possono osservare l'ipotensione e la respirazione depressa. In questo caso, il supporto di respirazione e la circolazione cardiaca deve essere istituito. Non esiste un antidoto specifico.

L'evacuazione dello stomaco è raccomandato da emesi e lavanda gastrica dopo che l'elettrolita e l'equilibrio fluido deve essere attentamente valutato.

**DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE Ipertensione:** La dose indapamide per adulti a partire per l'ipertensione è di 1,25 mg in dose singola giornaliera assunta al mattino. Se la risposta a 1,25 mg non è soddisfacente dopo quattro settimane, la dose giornaliera può essere aumentata a 2,5 mg una volta al giorno. Se la risposta a 2,5 mg non è soddisfacente dopo quattro settimane, la dose giornaliera può essere aumentata a 5,0 mg una volta al giorno, ma aggiungendo un altro antipertensivo dovrebbe essere considerato.

**Edema di insufficienza cardiaca congestizia:** La dose indapamide adulto di partenza per l'edema di insufficienza cardiaca congestizia è di 2,5 mg come singola dose giornaliera assunta al mattino. Se la risposta a 2,5 mg non è soddisfacente dopo una settimana, la dose giornaliera può essere aumentata a 5,0 mg una volta al giorno.

Se la risposta antipertensiva a indapamide è insufficiente, Lozol può essere combinato con altri farmaci antiipertensivi, con attento monitoraggio della pressione sanguigna. Si raccomanda che la dose di altri agenti ridotto del 50% durante la terapia di combinazione iniziale. Poiché la risposta pressoria evidente, modifica di dosaggio possono essere necessari. In generale, le dosi di 5,0 mg e più grande non sono apparsi per fornire ulteriori effetti sulla pressione arteriosa o insufficienza cardiaca, ma sono associati a un maggior grado di ipopotassiemia. Non v'è il minimo esperienza studio clinico in pazienti con dosi superiori a 5,0 mg una volta al giorno.

## FORNITURA

<u>Forza</u>	<u>Dimensione</u>	<u>NDC 0075-</u>	<u>Colore</u>	<u>Forma marcature</u>	
1,25 mg	Bottiglie di 100 bottiglie da 1000	0700-00 0700-99	Arancione, rivestite con film	Octagon Shaped	R e 7

US Pat. No. Des. 300.673.

### Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Tenere ben chiuso. Conservare a temperatura ambiente controllata da 20 a 25 ° C (68-77 ° F) [vedi USP]. Evitare calore eccessivo. Questo prodotto dovrebbe essere erogato in un contenitore con un tappo a prova di bambino.

Uomosalute.com