



# NORMIX

## Rifaximina- $\alpha$ 200 mg

### RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Normix 200 mg compresse rivestite con film  
Normix 2 g/100 ml granulato per sospensione orale

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Comprese rivestite con film*  
Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di rifaximina  
*Granulato per sospensione orale*  
100 ml di sospensione ricostituita contengono 2 g di rifaximina  
Eccipienti con effetti noti: il granulato per sospensione orale contiene saccarosio e sodio benzoato.  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

#### 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.  
Granulato per sospensione orale.

#### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

##### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Infezioni intestinali acute e croniche sostenute da batteri gram-positivi e gram-negativi; sindromi diarroiche.
- Diarrea da alterato equilibrio della flora microbica intestinale (diarree estive, diarrea del viaggiatore, enterocoliti).
- Profilassi pre e post-operatorie delle complicanze infettive negli interventi di chirurgia del tratto gastroenterico.
- Coadiuvante nella terapia delle iperammoniemie.

##### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

###### Trattamento antidiarroico

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 compressa da 200 mg o 10 ml di sospensione orale (equivalenti a 200 mg di rifaximina) ogni 6 ore;

###### Trattamento pre e post-operatorio

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 2 compresse da 200 mg o 20 ml di sospensione orale (equivalenti a 400 mg di rifaximina) ogni 12 ore;

###### Trattamento coadiuvante dell'iperammoniemia

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 2 compresse da 200 mg o 20 ml di sospensione orale (equivalenti a 400 mg di rifaximina) ogni 8 ore;

Il medicinale può essere somministrato con o senza cibo.

**A giudizio del medico, la posologia può essere variata in quantità e frequenza.**

**Salvo diversa prescrizione medica, il trattamento non dovrà superare i 7 giorni.**

##### Popolazione anziana

La farmacocinetica della rifaximina non è stata studiata in soggetti anziani, tuttavia non sono necessari aggiustamenti della dose perché i dati di sicurezza e di efficacia di Normix non hanno evidenziato differenze tra la popolazione anziana e i pazienti più giovani.

##### Compromissione epatica

Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti con compromissione epatica, usare con cautela nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

##### Compromissione renale

Sebbene non siano previste modifiche della dose, occorre cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 5.2).

##### Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia di rifaximina nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

I dati attualmente disponibili sono riportati al paragrafo 5.1, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

##### MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Comprese rivestite con film: per via orale, con un bicchiere d'acqua

- Granulato per sospensione orale: 5 ml di sospensione contengono 100 mg di principio attivo. Per le istruzioni sulla ricostituzione della sospensione prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

##### 4.3 Controindicazioni

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

Casi di ostruzione intestinale anche parziale o di gravi lesioni ulcerative dell'intestino.

Rifaximina non deve essere utilizzata in pazienti con diarrea complicata da febbre o sangue nelle feci.

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

Dati clinici hanno dimostrato che rifaximina non è efficace nel trattamento di infezioni intestinali causate da patogeni intestinali invasivi come *Campylobacter jejuni* spp, *Salmonella* spp e *Shigella* spp che normalmente causano diarrea, febbre, sangue nelle feci ed elevata frequenza di evacuazione.

Il trattamento dovrebbe essere sospeso se i sintomi peggiorano o persistono per più di 48 ore e dovrebbe essere considerata una terapia antibiotica alternativa.

Con l'uso di gran parte degli antibiotici, tra cui rifaximina, sono stati riportati casi di diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD). Non può essere esclusa una possibile associazione del trattamento di rifaximina con CDAD o colite pseudomembranosa. Si consiglia cautela nel caso in cui sia richiesto l'uso contemporaneo di rifaximina ed un inibitore della glicoproteina P, come la ciclosporina (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti devono essere informati che, malgrado il trascurabile assorbimento del farmaco (inferiore all'1%), la rifaximina, come tutti i derivati della rifamicina, può provocare una colorazione rosastra delle urine.

In pazienti in trattamento con warfarin che assumevano rifaximina sono stati segnalati sia aumenti sia riduzioni dei valori del rapporto internazionale normalizzato -INR (in alcuni casi associati a sanguinamento). Nel caso in cui fosse necessaria la co-somministrazione, l'INR deve essere attentamente monitorato nel momento in cui il trattamento con rifaximina viene iniziato o sospeso.

Possono essere necessari aggiustamenti della dose degli anticoagulanti orali per mantenere il livello di anticoagulazione desiderato (vedere paragrafo 4.5).

Normix 2 g/100 ml granulato per sospensione orale contiene **saccarosio**.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Il medicinale contiene 2,88 g di saccarosio per 10 ml di sospensione ricostituita. Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.

Normix 2 g/100 ml granulato per sospensione orale contiene 6 mg di sodio benzoato per dose da 10 ml di sospensione ricostituita, equivalente a 60 mg/100 ml.

Normix 200mg compresse rivestite con film contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Normix 2 g/100 ml granulato per sospensione orale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 10 ml di sospensione ricostituita, cioè è essenzialmente "senza sodio".

##### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non vi è esperienza di somministrazione di rifaximina a soggetti in terapia con un altro agente antibatterico a base di rifamicina per il trattamento di un'infezione batterica sistemica.

I dati *in vitro* dimostrano che la rifaximina non inibisce gli isoenzimi del principale citocromo P-450 (CYP) responsabili del metabolismo dei farmaci (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4). Negli studi di induzione *in vitro*, la rifaximina non è risultata essere un induttore del CYP1A2 e del CYP2B6 ma un debole induttore del CYP3A4.

In soggetti sani, gli studi clinici di interazione farmaco-farmaco hanno dimostrato che la rifaximina non altera in misura significativa la farmacocinetica dei substrati del CYP3A4. Tuttavia, in pazienti con funzionalità epatica compromessa non è possibile escludere che rifaximina, a causa della maggiore esposizione sistemica rispetto ai soggetti sani, possa ridurre l'esposizione ai substrati del CYP3A4 (per es. warfarin, antiipertensivi, antiaritmici, contraccettivi orali) qualora somministrati contemporaneamente.

In pazienti in trattamento con warfarin che assumevano rifaximina sono stati segnalati sia aumenti sia riduzioni dei valori del rapporto internazionale normalizzato (INR). Nel caso in cui fosse necessaria la co-somministrazione, l'INR deve essere attentamente monitorato nel momento in cui il trattamento con rifaximina viene iniziato o sospeso. Possono essere necessari aggiustamenti della dose degli anticoagulanti orali. Uno studio *in vitro* ha evidenziato che la rifaximina è un substrato moderato della glicoproteina P (P-gp) ed è metabolizzato dal CYP3A4. Non è noto se l'assunzione concomitante di farmaci inibitori del CYP3A4 possa aumentare l'esposizione sistemica alla rifaximina. In soggetti sani, la somministrazione concomitante di una singola dose di ciclosporina (600 mg), un potente inibitore della glicoproteina P, con una singola dose di rifaximina (550 mg) ha determinato incrementi di 83 e

124 volte il valore medio di Cmax di rifaximina e AUC $\infty$ . Il significato clinico di questo incremento di esposizione sistemica non è noto. La possibilità che si verifichino interazioni con altri farmaci a livello dei sistemi trasportatori è stata valutata *in vitro*. Questi studi suggeriscono che è improbabile un'interazione clinica tra la rifaximina e altri composti soggetti a efflusso tramite la P-gp e altre proteine di trasporto (MRP2, MRP4, BCRP e BSEP).

I pazienti devono assumere rifaximina almeno 2 ore dopo la somministrazione di carbone attivo.

##### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

**Gravidanza** Non sono disponibili o sono limitati i dati relativi all'uso di rifaximina in donne in stato di gravidanza.

Gli studi sugli animali evidenziano effetti transitori sull'ossificazione e variazioni scheletriche nel feto (vedere paragrafo 5.3). La rilevanza clinica di queste evidenze non è nota.

A scopo precauzionale, l'uso della rifaximina non è raccomandato durante la gravidanza.

**Allattamento** Non è noto se la rifaximina e i suoi metaboliti vengano escreti nel latte materno.

Non è possibile escludere un rischio per i neonati allattati al seno. Occorre decidere se interrompere l'allattamento o interrompere / astenersi dalla terapia con rifaximina tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

**Fertilità** Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla fertilità maschile e femminile.

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

Negli studi clinici controllati sono stati segnalati casi di capogiri o sonnolenza. Tuttavia, la rifaximina ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

##### 4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco o di studi di farmacologia clinica sono stati confrontati gli effetti di rifaximina con placebo o altri antibiotici, per cui sono disponibili dati quantitativi di sicurezza.

*Nota: molte delle reazioni elencate (in particolare quelle gastrointestinali) possono essere gli stessi sintomi ascrivibili alla patologia di base trattata e, durante gli studi clinici, sono state segnalate con una frequenza simile nei pazienti trattati con placebo.*

Esperienza post-marketing

Dopo l'introduzione in commercio del prodotto sono state segnalate ulteriori reazioni avverse, la cui frequenza non è nota (non può essere definita in base ai dati disponibili).

Le categorie di frequenza sono definite in base alla convenzione seguente:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Molto raro ( $< 1/10.000$ ); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi

##### Classificazione per sistemi e organi MedDRA

###### Infezioni e infestazioni

**Non comune** Candidiasi, herpes simplex, nasofaringite, faringite, infezioni delle vie respiratorie superiori.

**Non nota** Infezione clostridiale.

###### Patologie del sistema emolinfopoietico

**Non comune** Linfocitosi, monocitosi, neutropenia

**Non nota** Trombocitopenia

###### Disordini del sistema immunitario

**Non comune** Diminuzione dell'appetito, disidratazione

###### Disturbi psichiatrici

**Non comune** Insonnia sogni anormali, depressione dell'umore, nervosismo

###### Patologie del sistema nervoso

**Comune** Capogiri, cefalea,

**Non comune** Emicrania

ipoestesia, parestesia,

cefalea sinusale, sonnolenza

**Non nota** Presincope

###### Patologie dell'occhio

**Non comune** Diplopia

###### Patologie dell'orecchio e del labirinto

**Non comune** Vertigine, otalgia

###### Patologie cardiache

**Non comune**

Palpitazioni

###### Patologie vascolari

**Non comune**

Aumento della pressione arteriosa,

vampate di calore

###### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

**Non comune**

Dispnea, congestione nasale, gola secca, dolore orofaringeo,

tosse, rinorea

###### Patologie gastrointestinali

**Comune**

Costipazione, dolore addominale, distensione addominale, diarrea, flatulenza, nausea, tenesmo rettale, urgenza di evacuazione, vomito

**Non comune**

Ascite, dispepsia, disordini della motilità gastrointestinale, dolore addominale superiore, ematochezia, feci mucose, feci dure, labbra secche, patologie del gusto.

## Patologie epatobiliari

### Non comune

Aumento dell'aspartato aminotransferasi

### Non nota

Alterazioni dei test di funzionalità epatica

## Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

### Non comune

Eruzione cutanea, eruzioni ed esantemi, Ustione solare<sup>1</sup>

### Non nota

Edema angioneurotico, dermatite, dermatite esfoliativa, eczema, eritemi, porpora, prurito, orticaria

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

**Non comune** Dolore dorsale, debolezza muscolare, spasmi muscolari, dolore al collo, mialgia

## Patologie renali e urinarie

### Non comune

Ematuria, glicosuria, pollachiuria, poliuria, proteinuria

## Patologie dell'apparato riproduttivo

### Non comune

Polimenorrea

## Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

### Comune

Piressia

### Non comune

Condizioni asteniche, brividi, sudore freddo, dolore e fastidio, edema periferico, sintomatologia simil-influenzale, iperidrosi

## Esami diagnostici

### Non nota

Anomalie del rapporto internazionale normalizzato (INR)

## 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

Negli studi clinici con pazienti affetti da diarrea del viaggiatore, dosi fino a 1.800 mg/die sono state tollerate senza alcun sintomo clinico grave. Anche nei pazienti / soggetti con flora batterica normale, rifaximina a dosaggi fino a 2.400 mg/die per 7 giorni non ha causato sintomi clinici rilevanti correlati al dosaggio elevato. In caso di sovradosaggio, si consigliano un trattamento sintomatico e una terapia di supporto. In caso di ingestione recente può essere utile lo svuotamento gastrico.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

La specialità NORMIX contiene rifaximina [4-desossi-4'-metil piri do (1',2'-1,2) imidazolo (5,4-c) Rifamicina SV] nella forma polimorfa alfa ( $\alpha$ ).

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica:** Antidiarroici, antinfiammatori e antinfettivi intestinali, antibiotici.

Codice ATC: A07AA11.

### Meccanismo d'azione

La rifaximina è un antibatterico appartenente alla classe delle rifamicine che forma un legame irreversibile con la subunità beta dell'enzima RNA polimerasi DNA-dipendente del batterio e inibisce pertanto la sintesi dell'RNA batterico.

La rifaximina presenta un ampio spettro antibatterico nei confronti della maggior parte dei batteri gram-positivi e gram-negativi, aerobi e anaerobi.

A causa dell'assorbimento molto basso dal tratto gastrointestinale, rifaximina nella forma polimorfa  $\alpha$  agisce localmente nel lume intestinale e non è efficace contro patogeni invasivi, anche se questi batteri sono suscettibili in vitro.

### Meccanismo di resistenza

Lo sviluppo di resistenza alla rifaximina è rappresentato principalmente da un'alterazione cromosomica one-step reversibile nel gene rpoB che codifica l'RNA polimerasi del batterio.

L'incidenza di subpopolazioni resistenti fra i batteri isolati da pazienti con diarrea del viaggiatore era molto bassa.

Gli studi clinici sulle variazioni nella sensibilità della flora intestinale in pazienti con diarrea del viaggiatore non hanno rilevato l'insorgenza di organismi farmaco-resistenti gram-positivi (per es. enterococchi) e gram-negativi (E. coli) durante un ciclo di trattamento con rifaximina della durata di 3 giorni.

Lo sviluppo di resistenza nella normale flora batterica intestinale è stato studiato con la somministrazione ripetuta di dosi elevate di rifaximina in volontari sani e pazienti con malattia infiammatoria intestinale. Si sono sviluppati ceppi resistenti alla rifaximina ma instabili, che non hanno colonizzato il tratto gastrointestinale o sostituito i ceppi sensibili alla rifaximina. Con l'interruzione del trattamento i ceppi resistenti sono scomparsi rapidamente.

Dati clinici e sperimentali suggeriscono che il trattamento con la rifaximina in pazienti portatori di *Mycobacterium tuberculosis* o

*Neisseria meningitidis* non seleziona resistenti alla rifampicina.

### Sensibilità

La rifaximina è un agente antibatterico che non viene assorbito. Non è possibile utilizzare test di sensibilità *in vitro* per stabilire in modo affidabile la sensibilità o la resistenza batterica alla rifaximina. Attualmente non sono disponibili dati sufficienti a supportare la definizione di un breakpoint clinico per i test di sensibilità.

A causa del trascurabile assorbimento nel tratto gastro-intestinale, la rifaximina non è clinicamente efficace nei confronti dei patogeni invasivi, anche se questi batteri sono risultati sensibili *in vitro*.

### Efficacia clinica

Studi clinici in pazienti con la diarrea del viaggiatore hanno dimostrato l'efficacia clinica di rifaximina contro ETEC (Enterotossigeno E. coli) e EAEC (Enteroaggregativo E. coli). Questi batteri sono principalmente responsabili della diarrea del viaggiatore i soggetti che viaggiano in paesi mediterranei o regioni tropicali e subtropicali.

### Popolazione pediatrica

L'efficacia, la sicurezza e la posologia di rifaximina nei pazienti pediatrici di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Una revisione della letteratura scientifica ha identificato 9 studi di efficacia nella popolazione pediatrica che hanno incluso 371 bambini, 233 dei quali sono stati trattati con rifaximina. La maggior parte dei bambini arruolati aveva più di 2 anni. La caratteristica comune a tutti gli studi era la diarrea di origine batterica (accertata prima, durante o dopo il trattamento).

I dati (gli studi "per se" ed una meta-analisi) evidenziano l'esistenza di un trend positivo a dimostrazione dell'efficacia di rifaximina in una particolare condizione (diarree acute - principalmente ricorrenti o recidivanti - che si sa o si ipotizza siano causate da batteri non invasivi sensibili a rifaximina, come *Escherichia coli*). Il dosaggio più utilizzato nei bambini di 2-12 anni in questi studi limitati con pochi pazienti era nel range di 20-30 mg/Kg/die in 2-4 somministrazioni (vedere paragrafo 4.2).

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

Gli studi di farmacocinetica eseguiti nel ratto, nel cane e nell'uomo hanno evidenziato che dopo somministrazione orale la rifaximina nella forma polimorfa  $\alpha$  è scarsamente assorbita (inferiore all'1%). In studi comparativi di farmacocinetica è stato dimostrato che Rifaximina in forme polimorfe diverse dalla forma  $\alpha$  ha assorbimenti notevolmente maggiori. I livelli plasmatici di rifaximina in seguito alla somministrazione ripetuta di dosi terapeutiche a volontari sani e pazienti con mucosa intestinale danneggiata (malattia infiammatoria intestinale) sono risultati trascurabili (meno di 10 ng/ml). Un aumento clinicamente non significativo dell'assorbimento sistemico della rifaximina è stato osservato in seguito alla sua assunzione entro 30 minuti dalla somministrazione di un pasto ad alto contenuto di grassi.

#### Distribuzione

Nell'uomo la rifaximina presenta un legame moderato con le proteine plasmatiche. In vivo, a seguito della somministrazione della rifaximina, la media del legame proteico è risultata del 67,5% in soggetti sani e del 62% in pazienti con compromissione epatica.

#### Biotrasformazione

Pagina 10 di 12

L'analisi degli estratti fecali ha dimostrato che la rifaximina è presente come molecola intatta, il che significa che non viene degradata né metabolizzata durante il passaggio nel tratto gastrointestinale.

Uno studio con la rifaximina radiomarcata ha dimostrato un recupero urinario di rifaximina pari allo 0,025% della dose somministrata, mentre <0,01% della dose è stata recuperata sotto forma di 25-desacetilrifaximina, l'unico metabolita identificato nell'uomo.

#### Eliminazione

Uno studio con la rifaximina radiomarcata ha indicato che 14C-rifaximina è quasi esclusivamente e completamente escreta nelle feci (96,9 % della dose somministrata). Il recupero urinario di 14C-rifaximina non supera lo 0,4% della dose somministrata.

#### Linearità/Non linearità

Nell'uomo la percentuale e l'entità dell'esposizione sistemica alla rifaximina sono caratterizzati da una cinetica non lineare (dose-dipendente), coerente con la possibilità di un assorbimento limitato dalla percentuale di dissoluzione.

#### Popolazioni speciali

##### Compromissione renale

Non sono disponibili dati clinici sull'uso della rifaximina in pazienti con compromissione della funzionalità renale.

##### Compromissione epatica

I dati clinici disponibili in pazienti con compromissione epatica hanno evidenziato un'esposizione sistemica superiore a quella osservata in soggetti sani. La maggiore esposizione sistemica alla rifaximina in soggetti con compromissione epatica deve essere interpretata alla luce dell'azione locale della rifaximina nel tratto gastrointestinale e della sua bassa biodisponibilità sistemica oltre che sulla base dei dati di sicurezza disponibili in soggetti con cirrosi. Pertanto, poiché la rifaximina esplica un'azione locale, non è

raccomandato un aggiustamento della dose.

### Popolazione pediatrica

La farmacocinetica della rifaximina non è stata studiata in pazienti pediatrici di qualsiasi età.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

In uno studio sullo sviluppo embriofetale nei ratti, alla dose di 300 mg/kg/die è stato osservato un lieve e transitorio ritardo nell'ossificazione che non ha compromesso il normale sviluppo della prole. Nei conigli, in seguito alla somministrazione orale di rifaximina durante la gestazione, è stato riscontrato un aumento dell'incidenza di variazioni scheletriche. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**Comprese rivestite con film:**

**Nucleo della compressa:**

Sodio amido glicolato tipo A

Glicerolo distearato

Silice colloidale anidra

Talco

Cellulosa microcristallina

**Rivestimento della compressa**

Ipromellosa

Titanio diossido E 171

Edetato bisodico

Glicole propileno

Ossido di ferro rosso E 172.

**Granulato per sospensione orale:**

Cellulosa microcristallina

Croscarmellosa sodica

Pectina

Caolino

Saccarina sodica

Sodio benzoato

### Saccarosio

Aroma amarena.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

Comprese rivestite con film e granulato per sospensione orale: 3 anni.

La sospensione preparata aggiungendo acqua al granulato per sospensione orale è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Comprese rivestite con film: il medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Granulato per sospensione orale: per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione, vedere paragrafo 6.3.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

**Comprese rivestite con film:**

Un blister costituito da PVC-PE-PVDC/Alluminio contenente 12 compresse rivestite con film.

**Granulato per sospensione orale:**

Flacone in vetro scuro, ermeticamente chiuso da un tappo di alluminio, contenente granulato per sospensione orale. Nella confezione è incluso un misurino dosatore.

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

**Granulato per sospensione orale**

**Ricostituzione della sospensione**

Aggiungere al granulato contenuto nel flacone acqua fino al segno di livello ed agitare bene. Quindi aggiungere nuovamente acqua fino a riportare il livello della sospensione al segno indicato.

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione.

La sospensione così preparata è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Alfasigma S.p.A. Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

## 8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NORMIX 200 mg compresse rivestite con film - 12 compresse: A.I.C. n. 025300029

NORMIX 2 g/100 ml granulato per sospensione orale - flacone da 60 ml: A.I.C. n. 025300043

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

Data della prima autorizzazione: 14 settembre 1985

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

5 giugno 2021

<sup>1</sup> Poiché il medico ha riportato scottatura solare, viene riferita come tale e non come segnalazione di reazione di fotosensibilità