

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MAXAQUIN 400 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo:-LOMEFLOXACIN CLORIDRATO.....mg 441,6
(pari a lomefloxacin base 400 mg)

Eccipiente: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

MAXAQUIN è indicato nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie e delle basse vie respiratorie causate da microrganismi sensibili al lomefloxacin.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose normale di MAXAQUIN è di 1 compressa da 400 mg una volta al giorno, durante o lontano dai pasti.

La durata del trattamento va adeguata alla gravità del caso ed al decorso clinico e batteriologico.

In linea di massima, il trattamento deve essere proseguito per almeno tre giorni dopo lo sfebbramento o la remissione dei sintomi clinici.

In via indicativa, la durata normale della terapia è la seguente:

infezioni semplici delle vie urinarie: 7-10 giorni;

infezioni complicate (incluse le infezioni ricorrenti) delle vie urinarie: 10-14 giorni.

infezioni delle basse vie respiratorie: 7-10 giorni.

Si consiglia di assumere MAXAQUIN la sera per ridurre i rischi di sensibilizzazione in caso di esposizione ai raggi solari.

Anziani: la posologia non va modificata se la funzione renale è normale (clearance creatinica maggiore di 40 ml/min/1,73m²).

Alterata funzionalità renale: poichè MAXAQUIN viene eliminato principalmente a livello renale, si consiglia una modifica del dosaggio nei pazienti con funzione renale significativamente ridotta. Quando la clearance creatinica è minore di 40 ml/min/1,73m², la dose consigliata per la maggior parte delle infezioni è una dose da carico di 400 mg, seguita da una dose di mantenimento di 200 mg una volta al giorno (mezza compressa).

Pazienti dializzati: l'emodialisi elimina il farmaco solo in quantità trascurabile (3% in 4 ore); i pazienti emodializzati dovrebbero pertanto ricevere una dose di carico iniziale di 400 mg, seguita da una dose di mantenimento di 200 mg al giorno (mezza compressa).

Ridotta funzionalità epatica: la ridotta funzione epatica non riduce la clearance non-renale del farmaco: l'eventuale riduzione di dosaggio dovrebbe essere stabilita in base al grado di funzione renale del paziente.

Non è necessario modificare la posologia in pazienti con clearance creatinica ≥ 40 ml/min/1,73m².

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chemioterapici della classe dei chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti tendinopatie con fluorochinoloni.

Dal momento che non è stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi non ancora sviluppati, MAXAQUIN non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza, durante l'allattamento, nei pazienti in età pediatrica, nei soggetti giovani con incompleto sviluppo scheletrico e nei pazienti a rischio di artropatie.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

MAXAQUIN deve essere usato con attenzione in pazienti anziani ed in quelli con disturbi del sistema nervoso centrale riconosciuti o sospetti, quali epilessia disturbi convulsivi o bassa soglia convulsiva.

I fluorochinoloni tra cui Lomefloxacin, possono causare stimolazioni del sistema nervoso centrale associate a sintomi autonomi periferici, indurre convulsioni ed esacerbare disturbi psichiatrici.

L'uso prolungato del prodotto, così come con altri antibatterici, può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili, inclusi i funghi, che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche.

In pazienti con ridotta funzionalità renale, l'eliminazione di MAXAQUIN è ridotta, pertanto il dosaggio dovrà essere adattato (vedere 4.2 e 5.2).

Poiché è stato dimostrato che alcuni chinoloni, tra cui la lomefloxacin, provocano fotosensibilità, i pazienti devono essere avvertiti che, durante il trattamento e per diversi giorni dopo la sospensione dello stesso, devono evitare esposizioni dirette e/o indirette alla luce solare o ai raggi ultravioletti. Sono stati segnalati casi di fotosensibilizzazione anche con l'utilizzo di filtri solari di protezione.

Si raccomanda di interrompere la terapia con MAXAQUIN qualora si riscontrino fenomeni di fotosensibilizzazione. In casi sporadici in corso di terapie con fluorochinoloni si possono manifestare infiammazioni e lesioni con rottura dei tendini.

In caso di comparsa di dolore e/o edema al tendine di Achille (a livello della caviglia) interrompere il trattamento, mettersi a completo riposo ed avvisare il proprio medico per l'adozione delle opportune misure terapeutiche.

Fattori predisponenti alle tendiniti o alla rottura dei tendini sono: età avanzata, esercizio fisico intenso, trattamento a lungo termine con corticosteroidi, fase precoce di deambulazione di pazienti a letto.

Pazienti con deficienza dell'enzima glucosio 6-fosfato deidrogenasi quando sono sottoposti a terapia con fluorochinoloni possono essere a rischio di emolisi.

Il medicinale contiene lattosio non è quindi adatto per i soggetti con deficit di lattasi, galattosemia o sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio.

Diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD) è stata riportata con l'uso di quasi tutti gli agenti antibatterici, incluso lomefloxacin HCl, e la gravità può variare da diarrea lieve a colite fatale. Il trattamento con agenti antibatterici altera la normale flora del colon generando una crescita eccessiva di *C. difficile*.

Clostridium difficile produce le tossine A e B che contribuiscono allo sviluppo di CDAD. L'ipertossicità di alcuni ceppi di *C. difficile* causa un aumento della morbilità e mortalità, in quanto queste infezioni possono essere refrattarie alla terapia antimicrobica e possono richiedere la colectomia. La CDAD deve essere presa in considerazione in tutti i pazienti che presentano diarrea dopo l'uso di antibiotici.

Pertanto, è necessaria un'attenta anamnesi in quanto casi di CDAD sono stati riscontrati anche due mesi dopo la somministrazione di agenti antibatterici.

Disturbi cardiaci

Alcune molecole appartenenti alla classe dei fluorochinoloni sono state associate a casi di prolungamento dell'intervallo QT.

Maxaquin, come altri fluorochinoloni, può provocare artropatia nei pazienti giovani, quindi il suo uso non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti in crescita.

Il medicinale contiene lattosio, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il sucralfato e gli antiacidi contenenti magnesio ed i cationi metallo derivati da altre sostanze (come gli integratori minerali) formano chelati con lomefloxacin interferendo con la biodisponibilità del farmaco; pertanto la loro somministrazione dovrebbe precedere di almeno quattro ore o seguire di almeno due ore l'assunzione di MAXAQUIN.

Negli studi clinici la somministrazione concomitante di lomefloxacin e teofillina non ha dato luogo ad alcuna evidenza clinica di interazione, nonostante la fluttuazione dei livelli individuali di teofillina. Non è stata osservata interferenza farmacocinetica tra MAXAQUIN e teofillina o ranitidina.

I fluorochinoloni possono potenziare l'effetto degli anticoagulanti orali quali warfarin o i suoi derivati. Quando questi sono somministrati concomitantemente il tempo di protrombina o altri test atti a misurare l'attività dei fattori di coagulazione devono essere attentamente monitorati.

Durante l'assunzione contemporanea di fluorochinoloni con agenti antidiabetici possono verificarsi reazioni ipoglicemiche quindi è necessario monitorare i livelli di glucosio nel sangue e aggiustare la dose degli agenti antidiabetici.

La somministrazione concomitante di fluorochinoloni e corticosteroidi, specialmente in età avanzata, può portare ad un aumento del rischio di rottura del tendine.

La somministrazione contemporanea di probenecid ne rallenta l'eliminazione.

Nel topo, la co-somministrazione con fenbufen, a dosi 10 volte superiori a quelle terapeutiche, ha indotto comparsa di manifestazioni convulsive. Tale effetto non è stato osservato invece per co-somministrazioni con altri farmaci anti-infiammatori.

Benchè non vi siano prove cliniche di un'interazione tra fenbufen e MAXAQUIN, la loro somministrazione contemporanea andrebbe evitata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Come per altri chinoloni, la sicurezza d'impiego nelle donne in stato di gravidanza non è stata verificata. Pertanto MAXAQUIN non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza sospetta o confermata.

Non è noto se MAXAQUIN venga secreto nel latte umano; tuttavia è stato osservato che viene secreto nel latte dei ratti in allattamento, e che altre sostanze della stessa classe vengono secrete nel latte umano. Pertanto, il farmaco non deve essere somministrato durante l'allattamento.

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

A causa degli effetti di lomefloxacin potenzialmente a carico del SNC i pazienti in terapia con lomefloxacin anche con dosaggio normale possono manifestare un'alterata capacità di reazione in maniera tale che la guida di automobili o l'uso di macchinari venga alterata.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con maggior frequenza (compresa tra l'1% ed il 5%) negli studi clinici sono stati di intensità lieve-moderata e principalmente a carico del SNC, del sistema gastrointestinale, della pelle e degli annessi cutanei:

dolore addominale, diarrea, capogiri,cefalea, nausea, fotosensibilizzazione, nervosismo e dispnea.

La farmacovigilanza internazionale ha riportato le seguenti reazioni avverse da fluoro chinoloni (compreso il lomefloxacin cloridrato):

- *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*: senso di fatica, malessere;
 - *Disturbi del sistema immunitario*: prurito, eruzioni cutanee, febbre, brivido, edema del viso. Con l'uso del prodotto sono possibili reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattoidi gravi (edema della lingua, edema della glottide, dispnea, ipotensione arteriosa fino allo shock pericoloso)e angioedema;
 - *Patologie gastrointestinali*: dispepsia, flatulenza, vomito, stipsi, candidosi orale, bocca secca, infiammazione gastro-intestinale, mucosa orale dolente. Se si dovesse manifestare diarrea grave e persistente, durante o dopo la terapia, va immediatamente informato il medico curante poiché va presa in considerazione la possibilità di una colite pseudo membranosa, affezione molto grave che richiede la sospensione immediata della terapia e l'adozione di un idoneo trattamento (es. vancomicina orale 4x250 mg/die);
 - *Patologie del sistema nervoso*: insonnia, tremori, sincope, parestesie, contrazioni muscolari, sonnolenza disturbi del sonno, confusione, convulsioni, agitazione, atassia, alterazioni dell'umore, ansia, allucinazioni, disgeusia;
 - *Patologie dell'orecchio e del labirinto*: otalgia, tinnitus;
 - *Patologie cardiache*: ipotensione, tachicardia, torsione di punta, edema, arresto cardiopolmonare;
 - *Patologie del metabolismo e della nutrizione*: ipoglicemia
 - *Patologie renali e urinarie*: nefrite interstiziale, poliuria, ritenzione urinaria, insufficienza renale;
 - *Patologie epatobiliari*: epatite;
 - *Patologie del sistema emolinfopoietico*: linfadenopatia, porpora, aumentata fibrinolisi, trombocitopenia, trombosi cerebrale, anemia emolitica;
 - *Patologie vascolari*: vasculite;
 - *Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo*: artralgia, crampi alle gambe, mialgia, tendiniti, rottura del tendine (rottura unilaterale o bilaterale del tendine di Achille), dolore dorsale;
 - *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*: edema laringeo, edema polmonare;
 - *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*: dermatite esfoliativa, iperpigmentazione, orticaria, eritema, sindrome di Stevens-Johnson, epidermolisi necrotica;
 - *Patologie dell'occhio*: dolore oculare, visione confusa, diplopia, fotofobia.
- Modificazioni dei parametri di laboratorio, transitorie, osservate nelle sperimentazioni cliniche, correlate o meno al farmaco, sono:
- *epatiche*: modificazioni di ALT/SGPT, AST/SGOT, bilirubina, fosfatasi alcalina, gammaglutamiltransferasi, riduzione delle proteine totali e dell'albuminemia;

- *renali*: aumento dell'azoto ureico e riduzione della potassiemia; anormalità del peso specifico ed elettroliti urinari;
- *ematologiche*: monocitosi, riduzione delle piastrine, riduzione dell'emoglobinemia, aumento della VES, diatesi emorragica, anemia, leucopenia, eosinofilia.

In caso di comparsa di effetti collaterali, il medico dovrà valutare con cura l'opportunità o meno di interrompere il trattamento.

Al contrario di quanto riscontrato con gli altri chinoloni, negli studi con MAXAQUIN non è stata osservata cristalluria.

Gli studi finora effettuati non consentono una valutazione definitiva dei possibili effetti collaterali del lomefloxacin. Il suo profilo di tollerabilità è simile a quello degli altri chinoloni; pertanto non si può escludere durante il trattamento la comparsa di eventuali reazioni indesiderate note per altri chinoloni, anche se non riportate per MAXAQUIN.

4.9 Sovradosaggio

Si hanno poche informazioni sul sovradosaggio nell'uomo. In caso di sovradosaggio acuto, lo stomaco va svuotato inducendo il vomito o tramite lavanda gastrica; il paziente va tenuto sotto stretta osservazione e va sottoposto a trattamento di supporto. Deve essere mantenuta una adeguata idratazione. L'emodialisi o la dialisi peritoneale difficilmente possono aiutare a rimuovere il farmaco dall'organismo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico, Fluoroquinoloni

Codice ATC: J01MA07

Lomefloxacin è l'acido 1-etil-6,8-difluoro-1,4-diidro-7-(3-metil-1-piperazinil)-4-oxo-3-chinolin-carbossilico, un antibatterico sintetico somministrabile per via orale appartenente ai chinoloni.

Lomefloxacin è un chinolone difluorurato attivo nei confronti di una vasta gamma di batteri aerobi Gram+ e Gram- responsabili di infezioni localizzate alle vie urinarie e alle basse vie respiratorie.

Inoltre è attivo nei confronti della maggior parte dei ceppi di batteri Gram- multi-resistenti (inclusi i ceppi resistenti ad aminoglicosidi, cefalosporine di terza generazione, penicilline, tetracicline, macrolidi e sulfamidici).

Lomefloxacin è attivo "in vitro" sui seguenti ceppi batterici:

Gram-: *Acinetobacter species* (inclusi *A. calcoac* ssp. *anitratum*), *Aeromonas hydrophilia*, *Alcaligenes species*, *Branhamella catarrhalis* (Beta lattamasi + e -) *Campylobacter species* (*C. pylori* è relativamente resistente), *Citrobacter species* (inclusi *C. diversus* e *C. freundii*), *Enterobacter species* (inclusi *E. aerogenes*, *E. agglomerans* e *E. cloacae*), *Escherichia coli*, *Hafnia alvei*, *Haemophilus species* (inclusi i ceppi Beta lattamasi + e - di *H. ducrei*, *H. influenzae* e *H. parainfluenzae*), *Klebsiella species* (inclusi *K. oxytoca*, *K. ozaenae*, e *K. pneumoniae*), *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Neisseria species* (inclusi i ceppi Beta lattamasi + e - di *N. gonorrhoeae* e *N. meningitidis*), *Proteus species* (inclusi *P. mirabilis* e *P. vulgaris*), *Providencia species* (inclusi *P. alcalifaciens*, *P. rettgeri*, e *P. stuartii*), *Pseudomonas species* (inclusi *P. aeruginosa* e *P. fluorescens*), *Salmonella species* (inclusi *S. enteritidis* e *S. typhi*), *Serratia species* (inclusi *S. liquifaciens* e *S. marcescens*), *Shigella species* (inclusi *S. dysenteriae*, *S. flexneri* e *S. sonnei*), *Vibro species* (inclusi *V. cholerae* e *V. parahemolyticus*), *Yersinia enterocolitica*.

La maggior parte dei ceppi di *Pseudomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia* e *Pseudomonas cepacia*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis* sono moderatamente o poco sensibili a lomefloxacin.

Gram+: *Staphylococcus* species (inclusi i ceppi sensibili e resistenti alla meticillina di *S. aureus* e *S. epidermidis*) e *S. saprophyticus*.

La maggior parte dei ceppi di streptococchi del gruppo D inclusi gli enterococchi (*Enterococcus faecalis*) e *Streptococcus pneumoniae* sono moderatamente o poco sensibili a lomefloxacin, come anche il *Mycobacterium tuberculosis* e la *Chlamydia trachomatis*.

La maggior parte dei batteri anaerobi sono resistenti a lomefloxacin, inclusi i *Bacteroides fragilis* e il *Clostridium difficile*.

L'azione battericida di lomefloxacin risulta dall'interferenza con l'attività dell'enzima batterico DNA girasi necessario per la trascrizione e la duplicazione del DNA batterico.

In relazione al meccanismo d'azione non vi sono fenomeni di resistenza crociata con altre classi di farmaci antibatterici quali: aminoglicosidi, penicilline, tetracicline, cefalosporine e sulfamidici. E' stata descritta una resistenza crociata tra lomefloxacin ed altri derivati chinolonici.

La dose minima di raggi UVA necessaria a provocare un eritema è inversamente proporzionale alle concentrazioni plasmatiche di lomefloxacin. Un aumento dell'intervallo tra il dosaggio di lomefloxacin e l'esposizione ai raggi UVA richiede una maggiore quantità di energia luminosa necessaria a provocare una fotoreazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale lomefloxacin è rapidamente e ben assorbito nel tratto intestinale. La biodisponibilità assoluta è maggiore del 98%. Le massime concentrazioni plasmatiche (C_{max}) vengono raggiunte dopo 1-1,5 ore (T_{max}).

Dopo una singola somministrazione orale di 400 mg le C_{max} variano tra 2 e 4 $\mu\text{g/ml}$; non è stato evidenziato un first-pass effect.

Il T_{max} è risultato indipendente dalla dose e dalla frequenza del dosaggio. All'interno dell'intervallo posologico di 100-800 mg le concentrazioni plasmatiche e l'AUC aumentano proporzionalmente all'aumentare della dose.

In soggetti con normale funzionalità renale l'emivita di eliminazione è di circa 8 ore; 24 ore dopo una singola somministrazione orale di 200-400-800 mg di lomefloxacin, sono rilevabili concentrazioni plasmatiche medie rispettivamente di 0,12-0,31-0,62 $\mu\text{g/ml}$.

Lo steady-state viene raggiunto in circa 48 ore dall'inizio della terapia con monosomministrazione giornaliera e non si evidenziano fenomeni di accumulo.

In volontari sani anziani (61-76 anni) l'emivita di eliminazione (media 8 ore) ed i valori di C_{max} (media 4,6 $\mu\text{g/ml}$) sono sovrapponibili a quelli rilevati in soggetti giovani.

Lomefloxacin si distribuisce ampiamente nell'organismo: saliva, escreato, secreti infiammatori, bile, prostata e secrezioni prostatiche, mucosa bronchiale, lacrime, macrofagi e globuli rossi.

Non si hanno dati sulla penetrazione nel liquor cefalorachidiano.

Lomefloxacin viene metabolizzato in minima parte.

Nell'urina umana sono stati identificati cinque metaboliti: quello glucuronato è presente in concentrazione più elevata ed incide per circa il 10% della dose somministrata, mentre gli altri quattro incidono globalmente per meno dello 0,5% della dose.

Il 65% circa della dose somministrata per via orale, in pazienti con normale funzionalità renale, viene eliminato nell'urina immodificato.

Quattro ore dopo l'assunzione di 400 mg di lomefloxacin, la concentrazione urinaria supera i 400 $\mu\text{g/ml}$ e rimane oltre i 35 $\mu\text{g/ml}$ per almeno 24 ore.

L'eliminazione urinaria è virtualmente completa entro 72 ore dall'ultima dose, con il recupero del 75% circa sotto forma di composto immodificato e del metabolita glucuronato.

La clearance renale è di circa 200 ml/min, superando il normale tasso di filtrazione glomerulare di 120 ml/min; questo fatto è l'espressione di un'attiva secrezione tubulare.

Circa il 10% della dose orale viene recuperato immutato nelle feci.

Il tempo di eliminazione del lomefloxacin è superiore in quei pazienti con valori della clearance della creatinina $< 40 \text{ ml/min/1,73m}^2$ con valori più alti AUC e $T_{1/2}$ (vedere 4.2).

L'assunzione concomitante di cibo riduce la velocità di assorbimento di lomefloxacin, ma non ne influenza sostanzialmente il grado.

In pazienti con grave insufficienza renale la cinetica di eliminazione è alterata (vedi 4.2).

Lomefloxacin si lega in bassa percentuale alle proteine plasmatiche (11-15%), pertanto non sono state rilevate significative interazioni con altri farmaci a livello di legame farmaco-proteico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta, sub-acuta e cronica non hanno evidenziato significativi effetti di tossicità sistemica e d'organo.

In tutte le specie sottoposte a test, lomefloxacin non ha dimostrato potenzialità teratogenetiche o effetti sulla riproduzione o fertilità.

Gli studi di mutagenesi hanno dato esito negativo in quattro test condotti *in vitro* ed in tre *in vivo*, l'esito è stato invece debolmente positivo in un test *in vitro*.

Non è stata riscontrata alcuna evidenza di teratogenicità nel ratto, coniglio o scimmia sebbene siano state osservate perdite di feti nella scimmia e fetotossicità nel coniglio.

Analogamente ad altri chinoloni è stata osservata la comparsa di artropatia in animali immaturi (cane giovane) mentre non è stata riscontrata alcuna alterazione nelle articolazioni dei ratti giovani trattati a dosi elevate.

La cristalluria e la tossicità oculare, osservate con alcuni chinoloni, non sono state evidenziate in animali (ratti e scimmie) trattati per lungo tempo con lomefloxacin.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carmellosa calcica, idrossipropilcellulosa, lattosio idrato, magnesio stearato, polioxil 40 stearato, macrogol 400, ipromellosa, titanio diossido.

6.2 Incompatibilità

Non sono state riportate incompatibilità del prodotto.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio e polivinile-cloruro, opacizzato con titanio diossido.

Astuccio da 5 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta 18
20139 Milano

- 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
A.I.C. 027943048

 - 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
dicembre 1991/ marzo 2013

 - 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**
Determinazione AIFA del febbraio 2013
-

Agenzia Italiana del Farmaco