

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Locafluo 0,25 mg/g crema

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### Locafluo crema

1 g di crema contiene 0,25 mg di fluocinolone acetoneide.

Eccipienti con effetti noti:

1 g di crema contiene 2 mg di metile para-idrossibenzoato, 0,5 mg di propile para-idrossibenzoato, 150 mg di glicole propilenico, 40 mg di alcool stearilico, 40 mg di alcool cetilico.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Locafluo crema

Dermatosi acute, subacute e croniche di natura infiammatoria o allergica quali: dermatiti atopiche, eczematose, seborroiche, esfoliative, da contatto, da farmaci, da stasi e di origine attinica; neurodermiti e lichen simplex; prurito anale e sequele della chirurgia perianale; intertrigine; orticaria, ustioni, punture di insetti; disidrosi; eritemi polimorfi; cheiliti; pitiriasi rosea; psoriasi croniche stabilizzate ecc., nonché manifestazioni cutanee del lupus eritematoso.

Affezioni infiammatorie gengivali.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Locafluo crema

Applicare la dose necessaria per coprire la parte da trattare, 2 o 3 volte al giorno, massaggiando leggermente.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Infezioni da tubercolosi cutanea ed Herpes Simplex, nonché da malattie virali con localizzazione cutanea (vaiolo, varicella ecc.).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o ad irritazione. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

L'applicazione cutanea dei cortisonici può determinare un assorbimento sistemico che aumenta con il tempo di trattamento, con l'estensione delle superfici cutanee da trattare e con l'impiego della medicazione occlusiva. In tali casi, o quando si preveda un trattamento prolungato, sono richieste le precauzioni

opportune, particolarmente in pazienti pediatrici.

Date le caratteristiche chimico-fisiche della preparazione non è consigliata l'applicazione con bendaggio occlusivo. Nei neonati il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo.

Se si sviluppa un'eccessiva secchezza od un'aumentata irritazione della pelle, sospendere l'uso di Locafluo.

Nelle dermatosi, ove sia presente una componente microbica o micotica, è opportuno associare a Locafluo un trattamento specifico.

Se non si ottiene rapidamente una risposta, sospendere il trattamento corticosteroidico fino all'adeguato controllo dell'infezione.

In caso di sviluppo di infezione sistemica va istituita opportuna terapia di copertura; altrettanto in caso di sviluppo di microorganismi non sensibili.

Ognuno degli effetti indesiderati descritti per i corticosteroidi sistemici, tra cui l'iposurrenalismo, può verificarsi anche con i corticosteroidi ad uso locale, soprattutto in pazienti pediatrici.

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Locafluo non deve essere impiegato per uso oftalmico.

Evitare il contatto con gli occhi e le mucose.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Locafluo crema contiene

- metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate);
- glicole propilenico che può causare irritazione della pelle. Non usare questo medicinale nei bambini con meno di 4 settimane di età con ferite aperte o aree estese di pelle danneggiata (come bruciature)
- alcool stearilico e alcool cetilico che possono causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto).

#### **USO IN PEDIATRIA**

Nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

I pazienti pediatrici possono dimostrarsi più sensibili degli adulti agli effetti dei corticosteroidi esogeni e, in particolare, alla depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene indotta dai cortisonici ad uso locale, dato il maggior assorbimento dovuto all'elevato rapporto tra superficie cutanea e peso corporeo.

In bambini trattati con corticosteroidi ad uso locale sono stati descritti depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, sindrome di Cushing, ritardo della crescita staturale e ponderale ed ipertensione endocranica.

Nei bambini le manifestazioni di iposurrenalismo secondario includono bassi livelli di cortisolemia e mancata risposta alla stimolazione con ACTH. Le manifestazioni di ipertensione endocranica includono tensione delle fontanelle, cefalea e papilledema bilaterale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nessuna nota.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

In gravidanza e durante l'allattamento il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

### Gravidanza

La sicurezza dei corticosteroidi ad uso locale non è stata stabilita nelle donne in gravidanza e, pertanto, in corso di gravidanza, l'uso dei farmaci appartenenti a questa classe deve essere limitato ai casi in cui il beneficio atteso giustifichi il rischio potenziale per il feto. In ogni caso, nelle donne in gravidanza, tali farmaci non vanno impiegati in modo intensivo a dosi elevate e per lunghi periodi di tempo.

### Allattamento

Non essendo noto se la somministrazione locale dei corticosteroidi possa determinare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre concentrazioni dosabili nel latte materno, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o se sospendere la terapia tenuto conto dell'importanza del farmaco per la madre.

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

Locafluo non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

In corso di terapia cortisonica epicutanea, specie per trattamenti intensi e prolungati, possono manifestarsi alcuni dei seguenti effetti indesiderati: sensazione di bruciore, prurito, irritazione, secchezza della pelle, atrofia cutanea, eruzione acneica, ipopigmentazione; atrofia e strie localizzate alle zone trattate per un lungo periodo di tempo.

Si può manifestare visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4), con frequenza non nota.

Gli effetti sistemici sono estremamente rari in considerazione delle basse dosi adoperate del principio attivo.

### 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi

L'impiego eccessivo o prolungato di corticosteroidi ad uso locale può deprimere la funzione ipofisaria surrenalica, provocando iposurrenalismo secondario e manifestazioni di ipercorticismo tra cui sindrome di Cushing, in particolare astenia, adinamia, ipertensione arteriosa, turbe del ritmo cardiaco, ipopotassiemia, acidosi metabolica.

### Trattamento

È indicato il trattamento sintomatico appropriato. I sintomi di ipercorticismo acuto sono generalmente reversibili. Se necessario, trattare lo squilibrio elettrolitico. Nel caso di tossicità cronica è raccomandata la lenta eliminazione del corticosteroide.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, preparati dermatologici, corticosteroidi attivi non associati; codice ATC D07AC04.

Il fluocinolone acetone è uno steroide fluorurato, dotato di notevole azione antinfiammatoria, antiallergica e antireattiva. Ai test sperimentali di infiammazione il fluocinolone acetone ha mostrato una attività notevolmente superiore a quella dell'idrocortisone e della maggior parte degli steroidi ad uso locale. Anche al test di vasocostrizione il fluocinolone acetone è molto attivo. Le concentrazioni attive ottimali sono comprese fra lo 0,01 e lo 0,025%.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo applicazione cutanea, l'azione del fluocinolone acetonide si esplica localmente: un assorbimento transcutaneo di dosi di steroide capaci di deprimere l'asse ipofisi-surrene si può verificare solo per quantità notevolmente superiori a quelle terapeutiche. Il rapporto attività locale/attività sistemica per il fluocinolone acetonide è da 10 a 20 volte superiore a quello dell'idrocortisone e di altri steroidi ad uso locale.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il fluocinolone acetonide possiede una tossicità molto scarsa: DL<sub>50</sub> per via orale nel topo 3 g/kg. Dosi orali di 0,05-0,125 mg/kg/die nel cane e di 0,125-0,500 mg/kg/die nella scimmia per 3 mesi, non hanno prodotto effetti di natura ormonale (ipotrofia surrenale) diversi da quelli prevedibili. Buona tollerabilità locale (0,5 ml di soluzione 0,01% nel sacco congiuntivale di coniglio).

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Locafluo crema

Acido citrico  
Metile para-idrossibenzoato  
Propile para-idrossibenzoato  
Glicole propilenico  
Alcool stearilico  
Alcool cetilico  
Olio di vaselina  
Sorbitan monostearato  
Polisorbato 60  
Acqua depurata.

### 6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

### 6.3 Periodo di validità

*Crema*: 3 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

*Crema*: Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

*Soluzione cutanea*: Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

*Crema*: tubo di alluminio internamente rivestito con vernice protettiva; tubo da 30 g.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. - Via Matteo Civitali, 1 - 20148 Milano.

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Locafluo 0,25 mg/g crema- tubo da 30 g

A.I.C. n. 039634011

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

Data della prima autorizzazione: 16 gennaio 1965

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Locafluo 0,1 mg/ml spray nasale, soluzione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 0,1 mg di fluocinolone acetonide.

Uno spruzzo contiene 0,006 mg di fluocinolone acetonide.

Eccipienti con effetti noti:

1 ml di soluzione contengono 0,2 mg di benzalconio cloruro, 30 mg di glicole propilenico

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, soluzione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento locale delle affezioni infiammatorie allergiche e vasomotorie delle cavità nasali e paranasali, quali: raffreddore comune e riniti catarrali in genere, riniti allergiche e vasomotorie, catarro tubarico, sinusiti e rinosinusiti catarrali, sinusiti e rinosinusiti allergiche e vasomotorie, riniti, sinusiti ed etmoiditi polipose, disturbi respiratori da deviazione del setto nasale o da ipertrofia dei turbinati.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 1-2 spruzzi per narice 2-3 volte al giorno.

Bambini: 1 spruzzo per narice 1-2 volte al giorno.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Infezioni da tubercolosi cutanea ed Herpes Simplex, nonché da malattie virali con localizzazione cutanea (vaiolo, varicella ecc.).

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La formulazione di Locafluo spray nasale è priva di vasocostrittori; pertanto, il suo utilizzo è preferibile nelle forme croniche, nei pazienti particolarmente sensibili all'impiego prolungato dei vasocostrittori e nei bambini.

Ripetere le applicazioni di Locafluo spray nasale per lunghi periodi può risultare dannoso.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione o ad irritazione. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

In caso di sviluppo di infezione sistemica va istituita opportuna terapia di copertura; altrettanto in caso di sviluppo di microrganismi non sensibili.

Se non si ottiene rapidamente una risposta, sospendere il trattamento corticosteroidico fino all'adeguato controllo dell'infezione.

Ognuno degli effetti indesiderati descritti per i corticosteroidi sistemici, tra cui l'iposurrenalismo, può

verificarsi anche con i corticosteroidi ad uso locale, soprattutto in pazienti pediatrici.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con minore probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra le diverse preparazioni di corticosteroidi. I possibili effetti sistemici includono la sindrome di Cushing, aspetto Cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, riduzione della densità minerale ossea, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini che ricevono un trattamento prolungato di corticosteroidi intranasali (vedere paragrafo 4.8).

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Evitare il contatto con gli occhi.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Locafluo spray nasale, soluzione contiene benzalconio cloruro (BAC) come conservante. L'uso prolungato può causare edema della mucosa nasale. Se si sospetta tale reazione (congestione nasale persistente), deve essere usato, se possibile, un medicinale per uso nasale senza BAC. Se tali medicinali per uso nasale senza BAC non fossero disponibili, dovrà essere considerata un'altra forma farmaceutica.

#### **USO IN PEDIATRIA**

Nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

I pazienti pediatrici possono dimostrarsi più sensibili degli adulti agli effetti dei corticosteroidi esogeni e, in particolare, alla depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene indotta dai cortisonici ad uso locale.

In bambini trattati con corticosteroidi ad uso locale sono stati descritti depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, sindrome di Cushing, ritardo della crescita staturale e ponderale ed ipertensione endocranica.

Nei bambini le manifestazioni di iposurrenalismo secondario includono bassi livelli di cortisolemia e mancata risposta alla stimolazione con ACTH. Le manifestazioni di ipertensione endocranica includono tensione delle fontanelle, cefalea e papilledema bilaterale.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

In gravidanza e durante l'allattamento il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

##### Gravidanza

La sicurezza dei corticosteroidi ad uso locale non è stata stabilita nelle donne in gravidanza e, pertanto, in corso di gravidanza, l'uso dei farmaci appartenenti a questa classe deve essere limitato ai casi in cui il beneficio atteso giustifichi il rischio potenziale per il feto. In ogni caso, nelle donne in gravidanza tali farmaci non vanno impiegati in modo intensivo a dosi elevate e per lunghi periodi di tempo.

##### Allattamento

Non essendo noto se la somministrazione locale dei corticosteroidi possa determinare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre concentrazioni dosabili nel latte materno, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o se sospendere la terapia tenuto conto dell'importanza del farmaco per la madre.

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

Locafluo non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Occasionalmente possono manifestarsi: sensazioni di bruciore, prurito, irritazione e secchezza della mucosa. Trattamenti molto prolungati possono produrre atrofia della mucosa.

Si può manifestare visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4), con frequenza non nota.

Gli effetti sistemici sono estremamente rari in considerazione delle dosi basse del principio attivo adoperate.

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi intranasali, in particolare se prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Questi possono includere ritardo della crescita nei bambini e negli adolescenti.

#### 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

#### **4.9 Sovradosaggio**

##### Sintomi

L'impiego eccessivo o prolungato di corticosteroidi ad uso locale può deprimere la funzione ipofisaria surrenalica, provocando iposurrenalismo secondario e manifestazioni di ipercorticismo tra cui sindrome di Cushing, in particolare astenia, adinamia, ipertensione arteriosa, turbe del ritmo cardiaco, ipopotassiemia, acidosi metabolica.

##### Trattamento

È indicato il trattamento sintomatico appropriato. I sintomi di ipercorticismo acuto sono generalmente reversibili. Se necessario, trattare lo squilibrio elettrolitico. Nel caso di tossicità cronica è raccomandata la lenta eliminazione del corticosteroide.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti ed altre preparazione nasali per uso topico – corticosteroidi; codice ATC R01AD49.

Il fluocinolone acetone è uno steroide fluorurato, dotato di notevole azione antinfiammatoria, antiallergica e antireattiva anche a livello delle mucose rinosinusal. Ai test sperimentali di infiammazione il fluocinolone acetone ha mostrato una attività notevolmente superiore a quella dell'idrocortisone e della maggior parte degli steroidi ad uso locale. Anche al test di vasocostrizione il fluocinolone acetone è molto attivo. Le concentrazioni attive ottimali sono comprese fra lo 0,01 e lo 0,025%.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Applicato sulle mucose nasali, l'azione del fluocinolone acetone si esplica localmente: un assorbimento transcutaneo di dosi di steroide capaci di deprimere l'asse ipofisi-surrene si può verificare solo per quantità notevolmente superiori a quelle terapeutiche. Il rapporto attività locale/attività sistemica per il fluocinolone acetone è da 10 a 20 volte superiore a quello dell'idrocortisone e di altri steroidi ad uso locale.



### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il fluocinolone acetonide possiede una tossicità molto scarsa: DL<sub>50</sub> per via orale nel topo 3 g/kg. Dosi orali di 0,05-0,125 mg/kg/die nel cane e di 0,125-0,500 mg/kg/die nella scimmia per 3 mesi, non hanno prodotto effetti di natura ormonale (ipotrofia surrenale) diversi da quelli prevedibili. Buona tollerabilità locale (0,5 ml di soluzione 0,01% nel sacco congiuntivale di coniglio).

Dati preclinici suggeriscono che benzalconio cloruro è in grado di produrre un effetto tossico – concentrazione e tempo dipendente – sulle ciglia vibratili dell'epitelio della mucosa nasale, compresa immobilità irreversibile e può indurre cambiamenti istopatologici della mucosa nasale.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico  
Benzalconio cloruro  
Polietilenglicole 4000  
Glicole propilenico  
Sodio cloruro  
Acqua depurata.

### 6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura del flacone e l'inserimento dell'erogatore, il medicinale deve essere utilizzato entro 3 mesi. Dopo tale data il medicinale in eccesso deve essere eliminato.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro munito di capsula a vite in alluminio a tenuta. Flacone con erogatore da 20 ml.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

RECORDATI Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. - Via Matteo Civitali, 1 - 20148 Milano.

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

Locafluo 0,1 mg/ml spray nasale, soluzione – flacone con erogatore da 20 ml A.I.C. n. 039634035

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

Data della prima autorizzazione: 16 gennaio 1965

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

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

Agenzia Italiana del Farmaco