

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

BREVA[®]

0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare o soluzione orale

Salbutamolo + Ipratropio bromuro

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BREVA[®] 0,375% + 0,075% Soluzione da nebulizzare o soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BREVA[®] 0,375% + 0,075% Soluzione da nebulizzare o soluzione orale

100 ml di soluzione contengono:

Principi attivi

Salbutamolo solfato equivalente a mg 375 di Salbutamolo

Ipratropio bromuro monoidrato equivalente a mg 75 di Ipratropio bromuro

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare o soluzione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale e della broncopatia ostruttiva con componente asmatica; quando sia indicato associare un anticolinergico al β -adrenergico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una goccia di Breva (0,05 mL) contiene:

Salbutamolo μg 187,5

Ipratropio bromuro μg 37,5

USO RESPIRATORIO

Adulti

Per inalazione con nebulizzatori elettrici, per uso ambulatoriale o domiciliare, diluire con acqua distillata o soluzione fisiologica sterile:

5 gocce a 2 mL durata: 10 - 15 minuti, da ripetere 2 - 3 volte al giorno.

Per inalazione con respiratori elettrici (Intermittent Positive Pressure Breathing), per uso ospedaliero, diluire con acqua distillata o con soluzione fisiologica sterile:

2 gocce a 1 mL 6 inspirazioni

oppure 2 gocce a 5 mL durata: 2 minuti

oppure 1 goccia a 5 mL durata: 10 minuti

Popolazione Pediatrica

Dosi proporzionalmente ridotte, anche in funzione della sintomatologia.

USO ORALE

Si consiglia l'uso di Breva soluzione diluito con acqua semplice o acqua zuccherata.

Adulti

10 gocce, 3 - 4 volte al giorno

Popolazione Pediatrica

A giudizio del Medico e indicativamente:

Lattanti da 1 a 3 mesi:	1 - 3 gocce 2 - 3 volte al giorno
Lattanti da 3 a 12 mesi:	2 - 4 gocce 2- 3 volte al giorno
Bambini da 1 a 3 anni:	3- 5 gocce 2 - 3 volte al giorno
Bambini da 3 a 6 anni:	4 - 6 gocce 2 - 3 volte al giorno
Bambini da 6 a 12 anni:	5 - 7 gocce 2 - 3 volte al giorno

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Cardiopatie gravi. Glaucoma. Ipertrofia prostatica. Sindromi di ritenzione urinaria e di occlusione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti con malattie quali coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete e ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con β_2 -agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di Potassio.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

L'acidosi lattica è stata riportata in associazione ad alte dosi terapeutiche di beta-agonisti a breve durata d'azione somministrate per via endovenosa e inalatoria, soprattutto in pazienti trattati per una riacutizzazione del broncospasmo nell'asma severa o nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). L'aumento dei livelli di lattato può portare a dispnea e iperventilazione compensatoria, la quale potrebbe essere interpretata come un segno del fallimento del trattamento dell'asma e può portare a inappropriati aumenti di frequenza di somministrazione del beta-agonista a breve durata d'azione. Si raccomanda pertanto che i pazienti siano monitorati per lo sviluppo di lattato sierico elevato e conseguente insorgenza di acidosi metabolica in questo contesto

È bene che il Medico inviti il paziente a:

- leggere attentamente il foglio illustrativo;
- tenere il medicinale fuori della portata dei bambini;

- a tener presente quanto segue:

La soluzione di Breva può essere di colore giallo paglierino.

Per evitare che il flacone sia facilmente apribile si è impiegato un contagocce per la cui apertura si richiede un movimento non istintivo, ma razionale.

Per aprire il flacone occorre esercitare contemporaneamente una pressione sulla ghiera del contagocce e una torsione in senso antiorario.

Per la chiusura del flacone si deve avvitare la ghiera, come di norma, in senso orario.

Non disperdere nell'ambiente il flacone dopo l'uso.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Di norma i farmaci β_2 -agonisti e i farmaci β -bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Si sconsiglia l'impiego del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Elenco degli effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati, usando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non può essere valutata in base ai dati disponibili).

Effetti indesiderati RARI

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO : cefalea, tensione, vertigine, sonnolenza

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI secchezza della bocca

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO: reazioni da ipersensibilità

PATOLOGIE DELL'OCCHIO: disturbi dell'accomodazione visiva

PATOLOGIE VASCOLARI: vasodilatazione periferica per dosaggi elevati

Effetti indesiderati MOLTO RARI

PATOLOGIE CARDIACHE: aritmie cardiache incluso fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolica, ischemia miocardica, angina

Effetti indesiderati a FREQUENZA NON NOTA

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO: tremori muscolari

DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE: ipokaliemia, acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)

PATOLOGIE RESPIRATORIE TORACICHE E MEDIASTINICHE: può manifestarsi broncospasmo paradossoso con aumento del respiro affannoso subito dopo l'inalazione

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

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi, in forma transitoria, tremori muscolari e aumento della frequenza cardiaca (vedi anche paragrafo 4.8)

Tutti gli effetti di sovradosaggio quindi sono probabilmente correlati al componente salbutamolo

L'acidosi metabolica è stata osservata anche a causa del sovradosaggio di salbutamolo, tra cui l'acidosi lattica che è stata segnalata in associazione ad alte dosi terapeutiche così come al sovradosaggio di beta-agonisti a breve durata di azione. Pertanto il monitoraggio per l'elevato livello di lattato sierico e la conseguente insorgenza di acidosi metabolica (in particolare se c'è persistenza o peggioramento della tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo come il respiro sibilante) può essere indicato come sovradosaggio

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: adrenergici in associazione con anticolinergici; *codice ATC:* R03AL02

In Brevia sono associati due principi attivi che svolgono attività antibroncospastica con meccanismi diversi e cioè: un β_2 -stimolante, come il Salbutamolo, e un anticolinergico, come Ipratropio bromuro.

Il meccanismo d'azione adrenergico-antivagale di Brevia consente di intervenire direttamente sul momento patogenetico della broncostruzione sia spastica che ipersecretiva permettendo, da una parte, una riattivazione dei recettori adrenergici e, dall'altra, una riduzione del potenziale colinergico.

L'azione antispastica bronchiale sinergica del preparato è determinata dalla specificità e dal diverso meccanismo d'azione dei due componenti che avrebbero come obiettivo un effetto sui nucleotidi ciclici della cellula muscolare liscia: AMP e GMP ciclico, responsabili della dinamica bronchiale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dagli studi di cinetica risulta che Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante, viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico, e che Ipratropio bromuro viene assorbito in misura modesta sia per somministrazione orale che inalante, viene parzialmente metabolizzato e viene escreto sia per via renale che fecale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Brevia presenta, nei più comuni animali di laboratorio, tossicità acuta, subacuta e cronica molto bassa, per cui risulta ben tollerato per le vie di somministrazione impiegate in

Rinnovo AIC – Febbraio 2000

clinica umana anche per dosi elevate e molto superiori a quelle consigliate o comunque raggiungibili nella pratica clinica.

A titolo esemplificativo la DL₅₀ per via endovenosa nel ratto di una soluzione costituita da 5 parti di Salbutamolo + 1 parte di Ipratropio bromuro, risulta essere di 34,85 mg/kg di Salbutamolo + 6,97 mg/kg di Ipratropio bromuro.

La somministrazione per via parenterale di 750 µg/kg di Salbutamolo + 150 µg/kg di Ipratropio bromuro comporta solo una modesta sintomatologia tossica di tipo depressivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metile p-idrossibenzoato, Etile p-idrossibenzoato, Butile p-idrossibenzoato, Sodio cloruro, Acido solforico 1N, Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

- 36 mesi

Breva soluzione deve essere usato entro 3 mesi dopo la prima apertura.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 15 mL in polietilene, chiuso con tappo a vite dotato di contagocce di difficile apertura e confezionato, unitamente al foglio illustrativo, in astucci di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per aprire il flacone occorre esercitare contemporaneamente una pressione sulla ghiera del contagocce e una torsione in senso antiorario.

Per la chiusura del flacone si deve avvitare la ghiera, come di norma, in senso orario.

Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

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

Valeas SPA - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri,10 - Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- Breva 0,375% + 0,075% soluzione da nebulizzare o soluzione orale: A.I.C. N. 024154066

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
3/3/1980 / Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

BREVA®

Aerosol dosato

Salbutamolo + Ipratropio bromuro

11. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BREVA® Aerosol dosato

12. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BREVA® Aerosol dosato

Un flacone per aerosol contiene:

Principi attivi

Salbutamolo mg 15

Ipratropio bromuro mg 3

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

13. FORMA FARMACEUTICA

Aerosol dosato

14. INFORMAZIONI CLINICHE

14.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'asma bronchiale e della broncopatia ostruttiva con componente asmatica; quando sia indicato associare un anticolinergico al β -adrenergico.

14.2 Posologia e modo di somministrazione

- Brevia aerosol dosato

Ogni spruzzo di Brevia eroga:

Rinnovo AIC – Febbraio 2000

Salbutamolo	µg 75
Ipratropio bromuro	µg 15

La posologia consigliata è la seguente:

Adulti

2 spruzzi, 3 - 6 volte al giorno

Bambini

1 - 2 spruzzi, 2 - 4 volte al giorno.

La somministrazione nel bambino deve essere effettuata sotto il controllo di un adulto.

N.B. Nel foglio illustrativo sono riportate dettagliatamente le istruzioni per l'uso, corredate da figure.

14.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Cardiopatie gravi. Glaucoma. Ipertrofia prostatica. Sindromi di ritenzione urinaria e di occlusione intestinale.

14.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Gli agenti simpaticomimetici devono essere usati con molta cautela in pazienti che possono essere particolarmente suscettibili ai loro effetti.

Nei pazienti con malattie quali coronaropatie, aritmie, ipertensione arteriosa e nei pazienti affetti da glaucoma, ipertiroidismo, feocromocitoma, diabete e ipertrofia prostatica, il prodotto va utilizzato solo in caso di assoluta necessità.

Ipokaliemia anche grave può conseguire alla terapia con β_2 -agonisti, specie in caso di somministrazione parenterale e per nebulizzazione. Tale effetto può essere potenziato da trattamento concomitante con derivati xantini, steroidi, diuretici e dall'ipossia. Si raccomanda, in tali situazioni, di controllare regolarmente i livelli sierici di Potassio.

Ci sono evidenze da dati post marketing e dalla letteratura pubblicata di rari casi di ischemia miocardica associata all'uso di salbutamolo. I pazienti con preesistenti patologie cardiache gravi (ad es. cardiopatia ischemica, tachiaritmia o insufficienza cardiaca grave) che ricevono salbutamolo per patologie respiratorie, devono essere avvertiti di informare il proprio medico qualora si verifichi dolore toracico o sintomi di peggioramento della patologia cardiaca.

L'acidosi lattica è stata riportata in associazione ad alte dosi terapeutiche di beta-agonisti a breve durata d'azione somministrate per via endovenosa e inalatoria, soprattutto in pazienti trattati per una riacutizzazione del broncospasmo nell'asma severa o nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (vedere paragrafi 4.8 e 4.9). L'aumento dei livelli di lattato può portare a dispnea e iperventilazione compensatoria, la quale potrebbe essere interpretata come un segno del fallimento del trattamento dell'asma e può portare a inappropriati aumenti di frequenza di somministrazione del beta-agonista a breve durata d'azione. Si raccomanda pertanto che i pazienti siano monitorati per lo sviluppo di lattato sierico elevato e conseguente insorgenza di acidosi metabolica in questo contesto

È bene che il Medico inviti il paziente a:

- leggere attentamente il foglio illustrativo;
- tenere il medicinale fuori della portata dei bambini;
- a tener presente quanto segue:

- Brevia aerosol dosato

Agitare bene il flacone prima dell'uso.

Il boccaglio e la valvola vanno mantenuti sempre puliti, lavando spesso il boccaglio con acqua tiepida.

Per la pulizia togliere la bomboletta dall'inalatore, lavare il boccaglio con acqua tiepida, asciugare e rimettere la bomboletta nel boccaglio pulito.

L'apparecchio deve essere sempre protetto dalla polvere, conservato lontano da fonti di calore e, anche se vuoto, non deve essere gettato sul fuoco.

Non disperdere nell'ambiente il flacone dopo l'uso.

14.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Di norma i farmaci β_2 -agonisti e i farmaci β -bloccanti non selettivi, come il Propranololo, non devono essere prescritti contemporaneamente.

14.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Si sconsiglia l'impiego del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Non noti.

14.8 Effetti indesiderati

Elenco degli effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati, usando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non può essere valutata in base ai dati disponibili).

Effetti indesiderati RARI

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO : cefalea, tensione, vertigini e sonnolenza

PATOLOGIE GASTROINTESTINALI: secchezza della bocca

PATOLOGIE DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO: reazioni da ipersensibilità

PATOLOGIE DELL'OCCHIO: disturbi dell'accomodazione visiva

PATOLOGIE VASCOLARI: vasodilatazione periferica per dosaggi elevati

Effetti indesiderati MOLTO RARI

PATOLOGIE CARDIACHE: aritmie cardiache incluso fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare ed extrasistolica, ischemia miocardica, angina

Effetti indesiderati a FREQUENZA NON NOTA

PATOLOGIE DEL SISTEMA NERVOSO: tremori muscolari

DISTURBI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE: ipokaliemia, acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4)

PATOLOGIE RESPIRATORIE TORACICHE E MEDIASTINICHE: può manifestarsi broncospasmo paradossoso con aumento del respiro affannoso subito dopo l'inalazione

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>

14.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi, in forma transitoria, tremori muscolari e aumento della frequenza cardiaca (vedi anche paragrafo 4.8)

Tutti gli effetti di sovradosaggio quindi sono probabilmente correlati al componente salbutamolo

L'acidosi metabolica è stata osservata anche a causa del sovradosaggio di salbutamolo, tra cui l'acidosi lattica che è stata segnalata in associazione ad alte dosi terapeutiche così come al sovradosaggio di beta-agonisti a breve durata di azione. Pertanto il monitoraggio per l'elevato livello di lattato sierico e la conseguente insorgenza di acidosi metabolica (in particolare se c'è persistenza o peggioramento della tachipnea nonostante la risoluzione di altri segni di broncospasmo come il respiro sibilante) può essere indicato come sovradosaggio

15. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

15.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: adrenergici in associazione con anticolinergici;
codice ATC: R03AL02

In Brevia sono associati due principi attivi che svolgono attività antibroncospastica con meccanismi diversi e cioè: un β_2 -stimolante, come il Salbutamolo, e un anticolinergico, come Ipratropio bromuro.

Il meccanismo d'azione adrenergico-antivagale di Brevia consente di intervenire direttamente sul momento patogenetico della broncostruzione sia spastica che ipersecretiva permettendo, da una parte, una riattivazione dei recettori adrenergici e, dall'altra, una riduzione del potenziale colinergico.

L'azione antispastica bronchiale sinergica del preparato è determinata dalla specificità e dal diverso meccanismo d'azione dei due componenti che avrebbero come obiettivo un effetto sui nucleotidi ciclici della cellula muscolare liscia: AMP e GMP ciclico, responsabili della dinamica bronchiale.

15.2 Proprietà farmacocinetiche

Dagli studi di cinetica risulta che Salbutamolo viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale e in modo graduale per via inalante, viene escreto principalmente per via urinaria, in parte come Salbutamolo immodificato, in parte come coniugato glucuronidico o solfatico, e che Ipratropio bromuro viene assorbito in misura modesta sia per somministrazione orale che inalante, viene parzialmente metabolizzato e viene escreto sia per via renale che fecale.

15.3 Dati preclinici di sicurezza

Brevia presenta, nei più comuni animali di laboratorio, tossicità acuta, subacuta e cronica molto bassa, per cui risulta ben tollerato per le vie di somministrazione impiegate in clinica umana anche per dosi elevate e molto superiori a quelle consigliate o comunque raggiungibili nella pratica clinica.

A titolo esemplificativo la DL₅₀ per via endovenosa nel ratto di una soluzione costituita da 5 parti di Salbutamolo + 1 parte di Ipratropio bromuro, risulta essere di 34,85 mg/kg di Salbutamolo + 6,97 mg/kg di Ipratropio bromuro.

La somministrazione per via parenterale di 750 µg/kg di Salbutamolo + 150 µg/kg di Ipratropio bromuro comporta solo una modesta sintomatologia tossica di tipo depressivo.

16. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

16.1 Elenco degli eccipienti

- Brevia aerosol dosato:
Acido oleico, Triclorofluorometano, Diclorodifluorometano.

16.2 Incompatibilità

Non pertinente.

16.3 Periodo di validità

- 36 mesi
 - La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

16.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere l'apparecchio lontano da fonti di calore e non gettarlo mai sul fuoco, anche quando è vuoto.

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

16.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di alluminio per 200 spruzzi, munito di valvola dosatrice e di boccaglio inalatore, confezionato, unitamente al foglio illustrativo, in astucci di cartone.

16.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni per l'uso, corredate da figure, sono riportate nel foglio illustrativo.

Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

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

17. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Valeas SPA - Industria Chimica e Farmaceutica - Via Vallisneri,10 - Milano.

18. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- Brevia aerosol dosato: A.I.C. N. 024154054

19. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
3/3/1980 / Maggio 2010

20. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco