

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MILLIBAR 2,5 mg capsule rigide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Principio attivo:*

Indapamide emiidrato mg 2,5 (pari a 2,44 mg di indapamide anidra)

*Eccipienti con effetti noti: lattosio*

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Una capsula da 2,5 mg per via orale in un'unica somministrazione al mattino.

In caso di ipertensione arteriosa, la posologia non deve superare 2,5 mg/die (a dosi più elevate potrebbe verificarsi un aumento degli effetti indesiderati, non accompagnato da una maggiore efficacia).

Insufficienza renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)

I diuretici tiazidici ed affini sono pienamente efficaci solamente quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa.

La posologia deve essere modificata in base alla funzionalità renale. Una riduzione del dosaggio deve essere effettuata in funzione del grado di insufficienza renale.

In caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min), il trattamento è controindicato.

Pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)

Indapamide è ampiamente metabolizzata dal fegato e nell'insufficienza epatica dovrà essere effettuata una riduzione del dosaggio.

Il trattamento con indapamide è controindicato in caso di insufficienza epatica grave.

Anziani (vedere paragrafo 4.4)

Nei pazienti anziani, il valore della creatinemia deve essere aggiustato in relazione all'età, al peso ed al sesso. I pazienti anziani possono essere trattati con MILLIBAR 2,5 mg quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa.

Bambini e adolescenti

MILLIBAR 2,5 mg non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa della mancanza di

dati di sicurezza ed efficacia.

### 4.3. Controindicazioni

L'indapamide è controindicata nei pazienti con:

- ipersensibilità verso il principio attivo (indapamide), ad altri farmaci sulfonamido-derivati o ad uno qualsiasi degli eccipienti,
- insufficienza renale grave ed anuria,
- encefalopatia epatica o grave compromissione della funzionalità epatica,
- ipopotassiemia,
- accidenti vascolari cerebrali recenti,
- feocromocitoma,
- sindrome di Conn.

Questo medicinale è generalmente controindicato in caso di associazione con il litio e con i medicinali che provocano torsioni di punta (vedere paragrafo 4.5).

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Avvertenze speciali

In caso di funzionalità epatica compromessa, i diuretici della categoria dei tiazidici e farmaci affini possono indurre un'encefalopatia epatica, particolarmente in caso di squilibrio elettrolitico. In questo caso la somministrazione del diuretico deve essere interrotta immediatamente.

#### **Fotosensibilità**

Sono stati segnalati dei casi di fotosensibilità con diuretici tiazidici e farmaci affini (vedere paragrafo 4.8). Se dovesse manifestarsi una reazione di fotosensibilità durante il trattamento, si raccomanda di interrompere la terapia. Se una nuova somministrazione di diuretico si rendesse necessaria, si raccomanda di proteggere le parti del corpo esposte alla luce del sole o ai raggi artificiali UVA.

#### **Gravidanza**

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di indapamide durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

#### **Eccipienti**

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### **Precauzioni d'impiego**

#### **Equilibrio idroelettrolitico**

##### *Natriemia*

I livelli ematici di sodio devono essere controllati prima dell'inizio del trattamento e successivamente ad intervalli regolari. Tutte le terapie diuretiche possono infatti causare iponatriemia, a volte con gravi conseguenze. La diminuzione del sodio sierico può inizialmente essere asintomatica; è quindi essenziale un regolare monitoraggio e deve essere ancora più frequente nelle popolazioni a rischio, come per esempio nei soggetti anziani e cirrotici (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

##### *Potassiemia*

La deplezione potassica con ipopotassiemia costituisce il rischio maggiore dei diuretici tiazidici e simili. Il rischio di insorgenza di una ipopotassiemia (< 3,4 mmol/l) deve essere prevenuto nella popolazione a rischio, rappresentata da soggetti anziani e/o denutriti e/o politrattati, nei pazienti cirrotici con edemi e asciti, nei pazienti con patologia coronarica o con insufficienza cardiaca. In

questi casi, l'ipopotassiemia aumenta la tossicità cardiaca della digitale e il rischio di insorgenza di disturbi del ritmo.

I soggetti che presentano di base un intervallo QT lungo, sono parimenti a rischio, sia che l'origine di ciò sia congenita o sia iatrogena. L'ipopotassiemia, allo stesso modo della bradicardia, agisce poi come un fattore che favorisce l'insorgenza di disturbi gravi del ritmo, in particolare le torsioni di punta, potenzialmente fatali. In tutti i casi, sono necessari dei controlli più frequenti della potassiemia. Il primo controllo di potassio plasmatico deve essere effettuata nel corso della prima settimana in cui viene messo in atto il trattamento.

La constatazione di un'ipopotassiemia necessita una correzione.

#### *Calcemia*

I diuretici tiazidici e simili possono diminuire la escrezione urinaria del calcio causando un aumento leggero e transitorio della calcemia. Un'ipercalcemia accertata può essere secondaria ad un iperparatiroidismo non diagnosticato. Interrompere il trattamento prima di effettuare gli esami della funzione paratiroidea.

#### *Glicemia*

È importante per i diabetici controllare la glicemia, soprattutto in presenza di ipopotassiemia.

#### *Uricemia*

Nei pazienti iperuricemici, la tendenza ad un attacco di gotta può essere aumentata.

#### **Funzione renale e diuretica**

I diuretici tiazidici e ed affini sono pienamente efficaci solamente quando la funzionalità renale è normale o solo minimamente compromessa (creatininemia inferiore ai valori di 25mg/l, ossia 220 µmol/l per un adulto).

Nel soggetto anziano, la creatininemia deve essere valutata in funzione dell'età, del peso e del sesso. L'ipovolemia, secondaria alla perdita di acqua e sodio indotta dal diuretico all'inizio della terapia, induce una riduzione della filtrazione glomerulare. Ciò può portare ad un incremento dell'urea e della creatinina plasmatica. Questa transitoria insufficienza della funzionalità renale è senza conseguenze nel soggetto con funzione renale normale, ma può aggravare una insufficienza renale preesistente.

#### **Atleti**

Gli atleti devono essere informati che questo medicinale contiene una sostanza attiva che può dare effetti positivi ai test anti-doping.

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

##### Associazioni non raccomandate

##### **Litio**

Si riscontra un aumento del litio plasmatico con segni di sovradosaggio, come con una dieta priva di sodio (ridotta escrezione del litio urinario). Se l'uso di diuretici si rende comunque necessario, si richiedono un attento monitoraggio del litio plasmatico e un adattamento della posologia.

##### Associazioni che richiedono precauzioni di impiego

##### **Farmaci che causano "torsione di punta"**

- antiaritmici della classe Ia (chinidina, idrochinidina, disopiramide),
- antiaritmici della classe III (amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide),
- alcuni antipsicotici: fenotiazine (clorpromazina, ciamemazina, levomepromazina, tioridazina, trifluoperazina), benzamidi (amisulpride, sulpiride, sultopride, tiapride), butirrofenoni (droperidolo, aloperidolo);
- altri farmaci: bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina e.v., alofantrina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacina, moxifloxacina.

Aumento del rischio di aritmie ventricolari, specialmente torsione di punta (l'ipopotassiemia è un fattore di rischio).

Controllare l'ipopotassiemia e correggerla, se necessario, prima di somministrare questa combinazione ed effettuare il monitoraggio clinico degli elettroliti plasmatici e dell'ECG.

*Utilizzare farmaci che non causano torsione di punta in presenza di ipopotassiemia.*

### **Antinfiammatori non steroidei (via sistemica), compresi gli inibitori selettivi della COX-2, dosi elevate di acido salicilico ( $\geq 3\text{g/die}$ )**

Possibile riduzione dell'effetto antiipertensivo dell'indapamide.

Rischio di insufficienza renale acuta nel paziente disidratato (diminuzione della filtrazione glomerulare). Si raccomanda pertanto di idratare il paziente e di controllare la funzionalità renale all'inizio della terapia e in corso di trattamento.

### **Inibitori dell'enzima di conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori)**

Esiste il rischio di improvvisa ipotensione e/o di insufficienza renale acuta se il trattamento con un ACE inibitore viene iniziato in presenza di una preesistente deplezione di sodio (in particolare nei soggetti con stenosi dell'arteria renale).

- *Nell'ipertensione arteriosa*, quando un precedente trattamento diuretico può aver causato una deplezione di sodio, è necessario:

- o interrompere il diuretico 3 giorni prima dell'inizio della terapia con l'ACE-inibitore e se necessario reintrodurre un diuretico ipokaliemizzante;
- o somministrare dosi iniziali ridotte di ACE-inibitore, aumentandole gradualmente.

- *Nell'insufficienza cardiaca congestizia*, iniziare con una dose di ACE-inibitore molto bassa, possibilmente dopo una riduzione della dose del diuretico ipokaliemizzante associato.

- *In tutti i casi*, controllare la funzionalità renale (creatinina plasmatica) durante le prime settimane di trattamento con un ACE-inibitore.

### **Altri composti che possono causare ipopotassiemia: amfotericina B (e.v.), gluco- e mineralocorticoidi (sistemici), tetracosactide, lassativi stimolanti**

Aumento del rischio di ipopotassiemia (effetto additivo). Controllare la potassiemia e, se necessario, correggerla. Ciò deve essere particolarmente tenuto presente in caso di concomitante terapia digitalica. Impiegare lassativi non stimolanti.

### **Baclofene**

Aumento dell'effetto antiipertensivo.

Idratare il paziente; controllare la funzionalità renale all'inizio della terapia.

### **Digitalici**

L'ipopotassiemia predispone agli effetti tossici dei digitalici.

Controllare la potassiemia e l'ECG, e se necessario, adattare la terapia.

### **Allopurinolo**

Il trattamento concomitante con indapamide può aumentare l'incidenza di reazioni di ipersensibilità all'allopurinolo.

Associazioni da prendere in considerazione:

### **Diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, spironolattone, triamterene)**

Sebbene tali combinazioni razionali siano utili in alcuni pazienti, si potrebbero verificare ipopotassiemia o iperpotassiemia (specialmente in pazienti affetti da insufficienza renale o diabete).

La potassiemia e l'ECG devono essere controllati e, se necessario, la terapia deve essere adattata.

### **Metformina**

Aumento del rischio di acidosi lattica indotta dalla metformina, a causa della possibilità di un'insufficienza renale funzionale associata all'uso di diuretici, specialmente diuretici dell'ansa.

Non usare metformina quando la creatinina plasmatica oltrepassa i 15 mg/l (135 µmol/l) nell'uomo e 12 mg/l (110 µmol/l) nella donna.

### **Mezzi di contrasto iodati**

In presenza di disidratazione indotta da diuretici, aumenta il rischio di insufficienza renale acuta, in particolare quando vengono usate dosi elevate di mezzi di contrasto iodati.

Reidratare il paziente prima della somministrazione del composto iodato.

### **Antidepressivi imipramino-simili, neurolettici**

Aumento dell'effetto antiipertensivo e del rischio di ipotensione ortostatica (effetto additivo).

### **Sali di calcio**

Rischio di ipercalcemia da ridotta eliminazione urinaria di calcio.

### **Ciclosporina, tacrolimus**

Rischio di incremento della creatininemia senza alcuna modificazione dei livelli di ciclosporina circolante, anche in assenza di deplezione idrosodica.

### **Corticosteroidi, tetracosactide (sistemici)**

Riduzione dell'effetto antiipertensivo (ritenzione idrosodica dovuta ai corticosteroidi).

## **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Dati relativi all'uso di indapamide nelle donne in gravidanza non sono disponibili o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). L'esposizione prolungata alla tiazide durante il terzo trimestre di gravidanza può ridurre il volume del plasma materno nonché il flusso sanguigno uteroplacentare, che possono provocare ischemia fetoplacentare e ritardo della crescita.

Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di indapamide durante la gravidanza.

### Allattamento

Non sono disponibili informazioni sufficienti sull'escrezione di indapamide o dei suoi metaboliti nel latte umano. L'indapamide è molto simile ai diuretici tiazidici, i quali sono stati associati, durante l'allattamento ad una diminuzione o anche una soppressione della produzione di latte materno. Possono manifestarsi ipersensibilità ai farmaci derivati dalle sulfonamidi e ipopotassiemia.

Non può essere escluso un rischio per i neonati/bambini.

L'indapamide non deve essere usata durante l'allattamento con latte materno.

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

MILLIBAR non ha effetti sull'attenzione ma reazioni individuali in relazione ad una bassa pressione arteriosa potrebbero manifestarsi in certi pazienti, specialmente all'inizio del trattamento o quando in associazione ad un altro medicinale antiipertensivo.

Come risultato può essere compromessa la capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari.

## **4.8. Effetti indesiderati**

La maggior parte degli effetti indesiderati sui parametri clinici o di laboratorio sono dose dipendenti. I diuretici affini ai tiazidici, fra cui l'indapamide, possono provocare i seguenti effetti indesiderati raggruppati per ordine di frequenza sulla base della 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 ( $< 1/10.000$ ); non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### **Patologie del sistema emolinfopoietico**

Molto raro: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosi, anemia aplastica, anemia emolitica

#### **Patologie del sistema nervoso**

Raro: vertigine, fatica, cefalea, parestesie, sonnolenza.

Non noto: sincope.

#### **Patologie dell'occhio**

Non noto: miopia, visione offuscata, compromissione visiva.

#### **Patologie psichiatriche**

Non noto: confusione mentale.

#### **Patologie cardiache**

Molto raro: aritmia.

Non noto: torsione di punta (potenzialmente fatale) (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

#### **Patologie vascolari**

Molto raro: ipotensione.

Non noto: ipotensione ortostatica.

#### **Patologie gastrointestinali**

Non comune: vomito.

Raro: nausea, costipazione, secchezza della bocca.

Molto raro: pancreatite.

#### **Patologie epato-biliari**

Molto raro: anomalie della funzionalità epatica.

Non noto:

- in caso di insufficienza epatica, esiste la possibilità di insorgenza di un'encefalopatia epatica (vedere paragrafi 4.3 e 4.4)

- epatite.

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Reazioni di ipersensibilità, principalmente dermatologiche in soggetti con predisposizione a reazioni allergiche e asmatiche.

Comune: eruzioni maculo-papulose.

Non comune: porpora.

Molto raro: edema angioneurotico e/o orticaria, necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson.

Non noto: possibile peggioramento di un preesistente lupus eritematoso acuto disseminato, rash. Sono stati riportati casi di reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4).

#### **Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo**

Raro: crampi muscolari.

Non noto: cadute.

## **Patologie renali e urinarie**

Molto raro: insufficienza renale.

Non noto: insufficienza renale acuta.

## **Esami diagnostici**

Non noto:

- elettrocardiogramma: prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.5);
- aumento della glicemia e dell'uricemia durante il trattamento: l'appropriatezza dell'impiego di questi diuretici deve essere attentamente valutata nei pazienti con gotta o diabete;
- lieve aumento dell'azoto ureico;
- livelli elevati degli enzimi epatici.

## **Disturbi del metabolismo e della nutrizione**

Durante gli studi clinici, l'ipopotassiemia (concentrazioni plasmatiche di potassio < 3,4 mmol/l) è stata osservata nel 25 % dei pazienti e concentrazioni inferiori a 3,2 mmol/l nel 10% dei pazienti, dopo 4-6 settimane di trattamento. Dopo 12 settimane di trattamento, la caduta media della potassiemia era di 0,41 mmol/l.

Molto raro: ipercalcemia.

Non noto:

- deplezione di potassio con ipopotassiemia, particolarmente grave in certe popolazioni di pazienti ad alto rischio (vedere paragrafo 4.4);
- iponatriemia con ipovolemia responsabile di disidratazione e di ipotensione ortostatica. La perdita concomitante di ioni cloruro può portare a un'alcalosi metabolica secondaria compensatoria: l'incidenza e l'entità di questo effetto sono lievi.

## 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 dell'Agenzia Italiana del Farmaco all'indirizzo:

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)

## **4.9 Sovradosaggio**

L'indapamide non ha mostrato tossicità fino a 40 mg, ossia 16 volte la dose terapeutica.

I segni dell'intossicazione acuta si manifestano soprattutto con turbe dell'equilibrio idroelettrolitico (iponatriemia, ipopotassiemia). Clinicamente, possibilità di nausea, vomito, ipotensione, crampi, vertigini, sonnolenza, stato confusionale, poliuria od oliguria fino ad una possibile anuria (per ipovolemia).

Le misure di soccorso iniziali devono prevedere una rapida eliminazione delle sostanze ingerite mediante lavanda gastrica e/o somministrazione di carbone attivato; quindi la normalizzazione dell'equilibrio idroelettrolitico in un centro specializzato.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

**Categoria farmacoterapeutica:** diuretici ad azione diuretica minore, escluse le tiazidi-sulfonamidi non associate.

**Codice ATC:** C03BA11

L'indapamide è un derivato della sulfonamide con un anello indolico, farmacologicamente affine ai diuretici tiazidici, che agisce inibendo il riassorbimento del sodio nel segmento corticale di diluizione. Aumenta l'escrezione urinaria del sodio e dei cloruri e, in minor misura, quella del potassio e del magnesio, aumentando così la diuresi e svolgendo una azione antiipertensiva.

La sua attività antiipertensiva compare a dosi che mostrano attività diuretiche molto deboli.

D'altro canto la stessa attività antiipertensiva è chiaramente dimostrata nel paziente iperteso funzionalmente anefrico.

Come altri diuretici, l'attività vascolare di indapamide sembra implicare:

- una riduzione della contrattilità della fibra muscolare liscia vasale correlata alla modifica degli scambi ionici transmembrana, soprattutto di calcio;
- una stimolazione della sintesi della prostaglandina PGE<sub>2</sub> e della sintesi della prostaciclina PGI<sub>2</sub> che ha attività vasodilatatrice e anti-aggregante piastrinica.

L'indapamide riduce l'ipertrofia ventricolare sinistra, grazie ad una significativa riduzione nello spessore delle pareti ventricolari.

Inoltre, a breve, medio e lungo termine, è stato dimostrato nel soggetto iperteso che l'indapamide:

- non interferisce con il metabolismo lipidico: trigliceridi, LDL- colesterolo e HDL colesterolo;
- non interferisce con il metabolismo dei carboidrati, anche nell'iperteso diabetico.

Oltre una certa dose i diuretici tiazidici e affini hanno un plateau di effetto terapeutico, mentre continuano ad aumentare gli effetti indesiderati. Se il trattamento è inefficace la dose non deve essere aumentata.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La biodisponibilità dell'indapamide è elevata (93%)

Il tempo necessario per ottenere il picco plasmatico ( $T_{max}$ ) varia entro 1 o 2 ore dopo l'assunzione di una dose singola di 2,5 mg.

### Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è superiore al 75%

L'emivita di eliminazione è compreso tra le 14 e le 24 ore (in media 18 ore)

Rispetto alla somministrazione singola, somministrazioni ripetute di indapamide aumentano i livelli di concentrazione plasmatici fino a raggiungere l'equilibrio (plateau) che si mantiene ulteriormente stabile senza fenomeni di accumulo.

### Eliminazione

L'eliminazione è essenzialmente urinaria (70% della dose) con una clearance che rappresenta il 60% -80% della clearance totale e fecale (22%) sotto forma di metaboliti inattivi.

La percentuale del prodotto non modificato che si ritrova nelle urine è del 15%, l'indapamide viene principalmente escreta sotto forma di metaboliti.

### Insufficienza renale

I parametri farmacocinetici rimangono immutati nei pazienti affetti da insufficienza renale .

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e cronica sono stati condotti su topi, ratti, conigli e cani sia per via orale che parenterale senza dimostrare alcun tipo di rischio tossicologico. In particolare, nel topo e nel ratto la DL<sub>50</sub> per somministrazione orale è risultata superiore a 3 g/kg.

### **-Tossicità cronica**

L'Indapamide risulta perfettamente tollerata nel ratto, dopo somministrazione per os per 24 settimane alle dosi di 3 e 10 mg/kg.

Nel cane l'indapamide risulta perfettamente tollerata alla dose di 2 mg/kg per 16 settimane.



Studi di tossicità riproduttiva non hanno dimostrato embriotossicità e teratogenicità.

La fertilità non è stata compromessa nei ratti né maschi né femmine.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Ogni capsula contiene Indapamide emiidrato con i seguenti eccipienti:  
Lattosio - Amido - Magnesio stearato

*Costituenti della capsula opercolata di gelatina dura:*

Biossido di titanio (E171) - Giallo chinolina (E104) - Eritrosina (E127) - Gelatina

### **6.2. Incompatibilità**

Nessuna particolare.

### **6.3. Periodo di validità**

5 anni.

Tale periodo di validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna particolare.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Scatola contenente 50 capsule in blister.

### **6.6. Istruzioni per l'impiego e la manipolazione**

Come descritto in posologia e modo di somministrazione.

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

Laboratorio Italiano Biochimico Farmaceutico LISAPHARMA S.p.A.  
Via Licinio, 11 – 22036 ERBA (CO)

### **Concessionario per la vendita**

SCHARPER S.p.A., Viale Ortles, 12 – 20139 MILANO

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

A.I.C. n. 025686015

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

Giugno 2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco