

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NARISTAR 5 mg + 120 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene:

Cetirizina dicloridrato 5 mg

Pseudoefedrina cloridrato 120 mg

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato 43,23 mg

(vedere paragrafo 4.4)

Una compressa contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg)

(vedere paragrafo 4.4)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

Compresse di colore da bianco a biancastro, tonde e biconvesse.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è indicata nel trattamento sintomatico delle riniti acute con congestione ed ipersecrezione nasale, prurito nasale e/o oculare e lacrimazione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Una compressa due volte al giorno (al mattino e alla sera), da assumere con o senza cibo.

Durata del trattamento

La durata del trattamento non dovrebbe superare il periodo della sintomatologia acuta e comunque non dovrebbe essere protratta oltre 7 giorni. Trascorsi i 7 giorni di terapia, continuare il trattamento con la sola cetirizina.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione renale

Il dosaggio deve essere ridotto ad una compressa al giorno nei pazienti con moderata insufficienza renale.

Pazienti con compromissione epatica

Il dosaggio deve essere ridotto ad una compressa al giorno nei pazienti con moderata insufficienza epatica.

Popolazione pediatrica

Adolescenti di 12 anni e di età superiore: una compressa due volte al giorno (al mattino e alla sera), da assumere con o senza cibo.

Bambini di età inferiore ai 12 anni: l'uso del medicinale è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite intere con un po' di liquido e non devono essere rotte, masticate o frantumate.

4.3 Controindicazioni

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è controindicata in pazienti con:

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, a efedrina o alle piperazine
- ipertensione grave o malattia coronarica grave
- grave insufficienza renale
- ipertiroidismo non controllato
- aritmia grave
- feocromocitoma
- elevata pressione intraoculare
- ritenzione urinaria
- storia di ictus
- alto rischio di sviluppare ictus emorragico
- glaucoma

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è controindicata durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è controindicata nei pazienti trattati in concomitanza con:

- diidroergotamina
- inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) fino a due settimane successive alla loro interruzione (vedere paragrafo 4.5).

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è controindicata nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il trattamento con il medicinale è destinato solo per trattamenti di breve durata.

A causa della presenza di pseudoefedrina, l'associazione di cetirizina e pseudoefedrina deve essere usata con cautela in pazienti affetti da diabete mellito, ipertiroidismo, ipertensione arteriosa, tachicardia, aritmia cardiaca, cardiopatia ischemica, insufficienza epatica o renale moderata, nonché in pazienti anziani.

E' richiesta cautela anche in pazienti con condizioni mediche in cui l'attività anticolinergica può generare problemi, nello specifico in pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (es. lesione del midollo spinale, iperplasia prostatica, ipertrofia prostatica o ostruzione del deflusso vescicale) in quanto cetirizina/pseudoefedrina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Deve essere prestata cautela anche nei pazienti con fattori di rischio che possono aumentare il rischio di ictus emorragico (come l'uso concomitante di vasocostrittori quali bromocriptina, pergolide, lisuride, cabergolina, ergotamina) o qualsiasi altro farmaco ad attività decongestionante (ad esempio fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina), utilizzato per via orale o nasale, a causa del rischio di vasocostrizione e aumento della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.5).

Un aumento dell'attività ectopica di pacemaker può verificarsi quando la pseudoefedrina è utilizzata in concomitanza con i glicosidi cardiaci, come digossina o digitossina; l'uso dell'associazione di

cetirizina e pseudoefedrina deve perciò essere evitato nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci (vedere paragrafo 4.5).

Si raccomanda cautela nei pazienti a rischio di ipercoagulazione come nella malattia infiammatoria intestinale, a causa dell'effetto vasocostrittore della pseudoefedrina.

È richiesta cautela nei pazienti ipertesi in trattamento concomitante con i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) in quanto sia la pseudoefedrina che i FANS possono aumentare la pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.5).

Casi di abuso sono stati osservati con pseudoefedrina così come con altri stimolanti centrali.

Colite ischemica

Sono stati riportati alcuni casi di colite ischemica con medicinali contenenti pseudoefedrina. L'uso del medicinale deve essere interrotto e si raccomanda di consultare un medico se si manifestano improvvisamente dolore addominale, sanguinamento rettale o altri sintomi di colite ischemica.

Neuropatia ottica ischemica

Con la pseudoefedrina sono stati riportati casi di neuropatia ottica ischemica. La pseudoefedrina deve essere interrotta se dovesse verificarsi improvvisa perdita della vista o riduzione dell'acuità visiva, ad esempio in caso di scotoma.

Popolazione pediatrica

L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è controindicata nei bambini di età inferiore ai 12 anni (vedere paragrafi 4.2 e 4.3) a causa della presenza di pseudoefedrina e perchè tale associazione non è stata studiata in questo gruppo d'età.

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

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con l'associazione cetirizina e pseudoefedrina.

Sono stati condotti studi di interazione farmacocinetica con cetirizina e cimetidina, ketoconazolo, eritromicina, azitromicina, antipirina o pseudoefedrina; non sono state osservate interazioni farmacocinetiche.

In uno studio a dosi ripetute con teofillina (400 mg una volta al giorno) e cetirizina, è stata osservata una lieve diminuzione (16%) nella clearance della cetirizina, mentre l'eliminazione della teofillina non è stata modificata dalla concomitante somministrazione di cetirizina.

Gli studi condotti con cetirizina e cimetidina, glipizide, diazepam o pseudoefedrina non hanno rivelato alcuna evidenza di interazioni farmacodinamiche avverse.

Gli studi condotti con cetirizina e azitromicina, eritromicina, ketoconazolo, teofillina, antipirina o pseudoefedrina non hanno rivelato alcuna evidenza di interazioni cliniche avverse. In particolare, la somministrazione concomitante di cetirizina con macrolidi o ketoconazolo non ha mai comportato variazioni dell'elettrocardiogramma (ECG) clinicamente significative.

In uno studio a dosi ripetute di ritonavir (600 mg due volte al giorno) e cetirizina (10 mg al giorno), il livello di esposizione alla cetirizina è aumentato di circa il 40% mentre il valore di AUC (area sotto la

curva) allo-steady state del ritonavir è stato lievemente alterato (-11%) con l'uso concomitante di cetirizina.

L'uso concomitante delle ammine simpaticomimetiche con gli inibitori delle monoaminossidasi (IMAO) può causare crisi ipertensive. A causa della lunga durata d'azione degli inibitori delle monoaminossidasi, l'interazione con le ammine simpaticomimetiche può osservarsi anche dopo 15 giorni dalla sospensione della loro somministrazione (vedere paragrafo 4.3).

Le ammine simpaticomimetiche possono ridurre gli effetti antipertensivi dei β -bloccanti e dei farmaci che interferiscono con l'attività del sistema simpatico come metildopa, guanetidina e reserpina.

La somministrazione concomitante di linezolid e pseudoefedrina può causare un incremento della pressione arteriosa in pazienti normotesi.

È richiesta cautela anche in pazienti che assumono:

- farmaci simpaticomimetici come decongestionanti (ad esempio fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina), anoressizzanti, psicostimolanti quali le amfetamine (effetti combinati sul sistema cardiovascolare),
- farmaci antiipertensivi (riduzione degli effetti antiipertensivi),
- bromocriptina, pergolide, lisuride, cabergolina, ergotamina (rischio di vasocostrizione e aumento della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.4),
- antidepressivi triciclici,
- alcool o altre sostanze ad azione deprimente sul sistema nervoso centrale (SNC) (intensificazione dell'azione deprimente sul SNC e deterioramento della performance),
- glicosidi cardiaci quali digossina o digitossina (rischio di aritmia cardiaca) (vedere paragrafo 4.4),
- antinfiammatori non steroidei (FANS) (sia la pseudoefedrina che i FANS possono aumentare la pressione arteriosa) (vedere paragrafo 4.4).

Gli antiacidi e gli inibitori della pompa protonica incrementano il tasso di assorbimento della pseudoefedrina mentre il caolino lo diminuisce.

L'uso concomitante di anestetici alogenati può causare o peggiorare un'aritmia ventricolare.

I test allergologici sono inibiti dagli antistaminici ed è necessario far trascorrere un adeguato periodo di wash-out prima di effettuarli.

L'assunzione di un pasto ricco in grassi non modifica la biodisponibilità dei principi attivi del medicinale, ma determina comunque una riduzione ed un ritardo nel raggiungimento del picco plasmatico di cetirizina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso dell'associazione di cetirizina e pseudoefedrina nelle donne in gravidanza. L'associazione di cetirizina e pseudoefedrina non deve essere usata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

L'uso di pseudoefedrina nel primo trimestre di gravidanza è stato associato ad aumento della frequenza di gastroschisi (difetto nello sviluppo delle pareti addominali con erniazione intestinale) e dell'atresia del piccolo intestino (ostruzione congenita del piccolo intestino). A causa delle proprietà vasocostrittive di pseudoefedrina, il medicinale non deve essere utilizzato durante il terzo trimestre, in quanto può provocare una riduzione della circolazione uteroplacentare.

I dati su un numero limitato di esposizioni al medicinale in gravidanza non evidenziano effetti avversi di cetirizina sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. I dati sugli animali relativamente alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo post-natale sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Cetirizina e pseudoefedrina sono escreti nel latte materno. Pertanto l'associazione di cetirizina e pseudoefedrina non deve essere usata in donne che allattano (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Non sono disponibili dati sulla fertilità nell'uomo. In studi condotti nei ratti non è stato rilevato alcun effetto significativo sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

I pazienti che intendono mettersi alla guida di veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose o utilizzare macchinari devono tenere conto della risposta individuale al medicinale. Negli studi clinici effettuati con cetirizina sono stati riportati casi di sonnolenza. Possono manifestarsi effetti a carico del sistema nervoso centrale per dosi superiori a quelle normalmente raccomandate.

I pazienti non devono guidare, intraprendere attività potenzialmente pericolose o utilizzare macchinari se provano sonnolenza o capogiro.

Nei pazienti che avevano assunto cetirizina alla dose autorizzata di 10 mg/die, le misurazioni obiettive della capacità di guidare, del tempo di addormentamento e del rendimento alla catena di montaggio non hanno dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante.

L'assunzione contemporanea di cetirizina con alcool o altre sostanze ad azione deprimente sul SNC, può causare tuttavia un'ulteriore diminuzione dello stato di allerta e alterazione della prestazione.

Non sono stati riportati né sono attesi effetti negativi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari associati all'uso di pseudoefedrina.

4.8. Effetti indesiderati

Studi clinici

- Quadro generale: In studi clinici controllati, le reazioni avverse, riportate in più dell'1% dei pazienti a cui è stata somministrata cetirizina/pseudoefedrina in associazione, non differivano da quelle riportate per cetirizina o pseudoefedrina impiegate singolarmente.

Esperienza post-marketing

Gli effetti indesiderati dovuti all'uso di cetirizina sono riconducibili principalmente alla depressione o alla stimolazione paradossa del sistema nervoso centrale, all'attività di tipo anticolinergico oppure alle reazioni di ipersensibilità (incluso shock anafilattico). Sono stati segnalati casi isolati di epatite quando la cetirizina è somministrata da sola. Gli effetti indesiderati di pseudoefedrina sono dovuti più facilmente alla stimolazione del sistema nervoso centrale ed ai disturbi cardiovascolari. Sono stati segnalati casi di funzionalità epatica anomala con innalzamento dei livelli degli enzimi epatici accompagnati da bilirubina elevata, la maggior parte dei quali risolti a seguito di interruzione del trattamento con cetirizina dicloridrato. Sono stati descritti in letteratura casi isolati di ictus e di colite ischemica associata all'uso di pseudoefedrina.

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati secondo la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA ed in base alla frequenza. La frequenza è così definita: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- *Disturbi del sistema immunitario*
Raro: reazioni di ipersensibilità (compreso shock anafilattico)
- *Disturbi psichiatrici*
Comune: nervosismo, insonnia
Non comune: ansia, agitazione
Raro: allucinazioni
Molto raro: disturbi psicotici
- *Patologie del sistema nervoso*
Comune: vertigine, capogiro, cefalea, sonnolenza
Raro: convulsioni, tremore
Molto raro: disgeusia, incidenti cerebrovascolari (ictus)
- *Patologie dell'occhio*
Non nota: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, midriasi, dolore agli occhi, compromissione della visione, fotofobia, neuropatia ottica ischemica
- *Patologie cardiache*
Comune: tachicardia
Raro: aritmia
Non nota: palpitazioni
- *Patologie vascolari*
Raro: pallore, ipertensione
Molto raro: collasso circolatorio
- *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*
Non nota: dispnea
- *Patologie gastrointestinali*
Comune: bocca secca, nausea
Raro: vomito
Molto raro: colite ischemica
- *Patologie epatobiliari*
Raro: disturbi della funzionalità epatica (aumento delle transaminasi, fosfatasi alcalina, gamma-GT, bilirubina)
- *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*
Raro: cute secca, eruzione cutanea, iperidrosi, orticaria
Molto raro: eruzione fissa da farmaci, edema angioneurotico
Non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata
- *Patologie renali e urinarie*
Raro: disuria
Non nota: ritenzione urinaria
- *Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella*
Non nota: disfunzione erettile
- *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*
Comune: astenia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio di cetirizina sono principalmente associati ad effetti a carico del sistema nervoso centrale o ad effetti che potrebbero suggerire un'attività anticolinergica. Dosi elevate di simpaticomimetici possono indurre una psicosi tossica accompagnata da delirio e allucinazioni. Alcuni pazienti potrebbero sviluppare aritmia cardiaca, collasso circolatorio, convulsioni, coma o insufficienza respiratoria che possono essere letali.

Il sovradosaggio acuto dell'associazione di cetirizina e pseudoefedrina può causare: diarrea, capogiro, affaticamento, cefalea, malessere, midriasi, ritenzione urinaria, tachicardia, aritmia cardiaca, ipertensione arteriosa o segni di depressione del sistema nervoso centrale (sedazione, apnea, perdita di coscienza, cianosi e collasso cardiovascolare) o di stimolazione (insonnia, allucinazioni, tremori, crisi epilettiche) che possono essere fatali.

Il trattamento per il sovradosaggio, che deve avvenire preferibilmente in ambiente ospedaliero, deve essere sintomatico e di supporto, considerando l'eventualità della possibile ingestione concomitante di altri medicinali. Se il vomito non si manifesta spontaneamente deve essere indotto. È raccomandata la lavanda gastrica. Non sono noti antidoti. Le ammine simpaticomimetiche non devono essere usate. L'ipertensione e la tachicardia possono essere controllate con l'uso di α -bloccanti e/o di β -bloccanti. Le crisi epilettiche possono essere trattate con diazepam iv (o con diazepam somministrato per via rettale nel caso di bambini).

Cetirizina e pseudoefedrina sono scarsamente eliminate tramite emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti nasali per uso sistemico – simpaticomimetici – pseudoefedrina, associazioni, codice ATC: R01BA52.

L'attività farmacodinamica dell'associazione di cetirizina e pseudoefedrina è direttamente correlata all'effetto additivo dell'attività di ciascuno dei suoi componenti. Cetirizina è un potente e selettivo antagonista del recettore H_1 con proprietà antiallergiche; inibisce la fase precoce istamino-correlata della reazione allergica e riduce anche la migrazione di alcuni tipi di cellule infiammatorie ed il rilascio di mediatori associati alla risposta allergica ritardata; inibisce le reazioni indotte dall'istamina o dai pollini nei test di provocazione nasale.

La pseudoefedrina è un'ammina simpaticomimetica attiva per via orale, con attività prevalentemente α -mimetica rispetto a quella β -mimetica; a causa della sua azione vasocostrittiva ha effetti decongestionanti sulla mucosa nasale.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento e l'eliminazione di cetirizina sono indipendenti dalla dose. Le variazioni inter e intra-soggetti sono basse.

Non sono state rilevate interazioni farmacocinetiche tra cetirizina e pseudoefedrina.

Assorbimento

Cetirizina è assorbita rapidamente e quasi completamente dopo somministrazione orale. A digiuno le concentrazioni plasmatiche massime sono generalmente ottenute entro 1 ora.

Pseudoefedrina, somministrata come associazione di cetirizina e pseudoefedrina in formulazione a rilascio prolungato, raggiunge i livelli plasmatici massimi 2-6 ore dopo dosi ripetute. L'assunzione di un pasto ricco in grassi non modifica la biodisponibilità dei principi attivi del medicinale, ma determina comunque una riduzione ed un ritardo nel raggiungimento del picco plasmatico di cetirizina.

Distribuzione

Cetirizina è altamente legata alle proteine plasmatiche (93%). Il volume di distribuzione è piccolo: circa 0,5 l/kg.

Biotrasformazione

Cetirizina non subisce una metabolizzazione importante di primo passaggio.

Eliminazione

A seguito della somministrazione orale ripetuta, l'escrezione urinaria giornaliera di cetirizina in forma immodificata corrisponde a circa il 65% della dose.

L'emivita plasmatica di cetirizina è di circa 9 ore. Questo valore è aumentato in pazienti con funzionalità renale ridotta.

Pseudoefedrina è escreta prevalentemente in forma immodificata nelle urine. Il tasso di escrezione urinaria aumenta, quando il pH urinario diminuisce, e si riduce in caso di alcalinizzazione delle urine.

A seguito della somministrazione orale ripetuta (ogni 12 ore), allo steady state, l'emivita di eliminazione apparente è stimata essere di circa 9 ore.

Popolazioni speciali

- Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale la dose deve essere ridotta alla metà della dose usuale raccomandata.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi sugli animali non hanno dimostrato effetti tossici per dosi uguali o superiori a 30 mg/kg/die nel ratto e a 40 mg/kg/die nella scimmia *Cynomolgus* (≥ 8 e 11 volte la dose raccomandata nell'uomo). L'esposizione sistemica a questi dosaggi è stata maggiore nella scimmia ma minore nel ratto rispetto a quanto ottenuto nell'uomo.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi con pseudoefedrina in associazione con cetirizina.

L'associazione cetirizina/pseudoefedrina non è mutagena né clastogena.

Studi sulla tossicità riproduttiva condotti su ratti maschi e femmine, che hanno utilizzato dosi fino a 160 mg/kg/die per via orale (contenenti 6,4 mg/kg di cetirizina e 153,6 mg/kg di pseudo efedrina, 1:24), che corrispondono ad un'esposizione sistemica di 2 volte l'esposizione terapeutica a cetirizina nell'uomo, hanno dimostrato assenza di effetti ad una dose di 40 mg/kg/die. A causa dei bassi livelli di esposizione sistemica rilevati in questa specie, questi risultati non possono essere considerati significativi ai fini della dimostrazione della sicurezza d'uso nelle donne in gravidanza e durante l'allattamento. Alle dosi più elevate di 160 mg/kg/die non sono stati osservati effetti teratogeni, ma sono stati osservati effetti sulla madre e sulla prole (perdita totale o parziale della cucciolata, riduzione della crescita dei cuccioli, ritardo dello sviluppo generale) (vedere paragrafo 4.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo

Ipromellosa

Cellulosa microcristallina

Silice colloidale anidra

Magnesio stearato

Lattosio monoidrato
Croscarmellosa sodica

Rivestimento:

Opadry® Y-1-7000 che consiste in:

- Ipromellosa (E 464)
- Titanio diossido (E 171)
- Macrogol 400

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister da 14 compresse. Le compresse sono confezionate in blister termoformati (PVC-Al).

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

UCB Pharma S.p.A. – Via Varesina 162 – 20156 Milano (Italia).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 031224025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 22 Febbraio 1999

Data del rinnovo più recente: 22 Febbraio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

XX