

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

WROM 1 g/10 mL soluzione orale

WROM 2 g/10 mL soluzione orale

2. Composizione qualitativa e quantitativa

WROM 1 g/10 mL soluzione orale

Un contenitore monodose contiene:

principio attivo: L-carnitina sale interno 1,00 g

WROM 2 g/10 mL soluzione orale

Un contenitore monodose contiene:

principio attivo: L-carnitina sale interno 2,00 g

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere 6.1

3. Forma farmaceutica

soluzione orale.

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Deficienze primarie e secondarie di carnitina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Soluzione orale:

Deficienze primarie e deficienze secondarie a malattie genetiche: la dose giornaliera orale è in funzione dell'età e del peso; da 0 a 2 anni sono consigliati 150 mg per kg di peso corporeo, da 2 a 6 anni 100 mg per kg, da 6 a 12 anni 75 mg per kg, oltre i 12 anni e negli adulti 2 - 4 grammi secondo la gravità della patologia ed il giudizio del medico.

Deficienze secondarie ad emodialisi: 2 - 4 grammi al giorno.

Le soluzioni orali vanno assunte solo previa diluizione, quella nei contenitori monodose deve essere diluita in un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di L-carnitina in pazienti diabetici in trattamento insulinico o con ipoglicemizzanti orali, migliorando l'utilizzazione del glucosio, potrebbe determinare fenomeni di ipoglicemia. Pertanto in questi soggetti la glicemia deve essere tenuta sotto frequente controllo per poter tempestivamente provvedere all'aggiustamento della terapia ipoglicemizzante.

La sicurezza e l'efficacia della levocarnitina per somministrazione orale non sono state dimostrate in pazienti con insufficienza renale. La somministrazione cronica orale di alte dosi di levocarnitina in pazienti con grave compromissione della funzione renale o con insufficienza renale allo stadio terminale (ESRD) e dializzati può indurre un accumulo dei metaboliti potenzialmente tossici trimetilamina (TMA) e trimetilamina-N-ossido (TMAO), in quanto questi metaboliti vengono normalmente escreti con le urine.

Questo fenomeno non si verifica con la somministrazione endovenosa (vedere 5.2). Essendo la L-carnitina un prodotto fisiologico non presenta alcun rischio di assuefazione né di dipendenza.

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.8 e 4.5). L'INR - o altri opportuni test di coagulazione -, dovrebbero essere controllati settimanalmente fino alla stabilizzazione dei valori e successivamente mensilmente, nei pazienti che assumono anticoagulanti insieme a WROM.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Un'interazione fra L-carnitina e farmaci cumarinici non può essere esclusa.

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.8 e 4.4).

4.6 Gravidanza e Allattamento

Il prodotto può essere usato sia in gravidanza che durante l'allattamento.

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

La L-carnitina non influisce sulla capacità di guidare veicoli né sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse da qualsiasi fonte sono elencate nella tabella seguente in base alla classificazione per sistemi ed organi di MedDRA. All'interno di ciascuna classe, le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ogni reazione avversa si basa sulla seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100, <1/10$), non comune ($\geq 1/1,000, <1/100$), rara ($\geq 1/10,000, <1/1,000$) molto rara ($<1/10,000$), frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disordini del sistema nervoso	
Frequenza sconosciuta:	convulsioni*
Disordini gastrointestinali	
Molto rare:	vomito, nausea, diarrea, crampi addominali
Disordini muscolo-scheletrici e del tessuto connettivo	
Frequenza sconosciuta:	miastenia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto rare:	odore corporeo***
Indagini di laboratorio	
Molto rare:	aumento dell'INR****

* Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti, con o senza precedenti di attività convulsive, che avevano ricevuto L-carnitina per via orale od endovenosa.

** In pazienti uremici sono stati segnalati lievi sintomi miastenici.

*** In soggetti con funzione renale fortemente compromessa o in dialisi, la somministrazione orale cronica di L-carnitina può dare luogo ad accumulo di TMA e TMAO nel sangue con conseguente trimetilamminuria, condizione patologica caratterizzata da un forte "odore di pesce" presente nelle urine, nell'alito e nel sudore del paziente (vedi paragrafo 5.2).

**** Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.4 e 4.5).

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/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono note manifestazioni tossiche da sovradosaggio con la L-carnitina.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agonista della funzione mitocondriale.

ATC: A16AA01

La Carnitina è un costituente naturale delle cellule nelle quali svolge un ruolo fondamentale nella produzione e nel trasporto dell'energia.

La carnitina è, infatti, il fattore unico non vicariabile per la penetrazione degli acidi grassi a lunga catena nel mitocondrio ed il loro avvio alla beta-ossidazione; controlla inoltre il trasporto dell'energia prodotta dal mitocondrio al citoplasma attraverso la modulazione dell'enzima adenina-nucleotide-translocasi.

La più alta concentrazione tissutale di carnitina è nei muscoli scheletrici e nel miocardio; quest'ultimo, sebbene sia capace di utilizzare vari substrati a fini energetici, si serve normalmente degli acidi grassi.

Pertanto la Carnitina svolge un ruolo essenziale nel metabolismo cardiaco poiché l'ossidazione degli acidi grassi è strettamente dipendente dalla presenza di quantità adeguata della sostanza.

Studi sperimentali hanno dimostrato che in varie condizioni di stress, ischemia acuta, di miocardite differica è dimostrabile un abbassamento dei livelli tissutali miocardici di Carnitina. Molti modelli animali hanno confermato una positiva attività della Carnitina in varie alterazioni della funzione cardiaca indotte artificialmente: ischemia acuta e cronica, stati di scompenso cardiaco, insufficienza cardiaca da miocardite differica, cardiotoxicità da farmaci (propranololo, adriamicina). La L-Carnitina si è dimostrata essere terapeuticamente efficace nelle seguenti patologie:

- a) deficit primari di Carnitina caratterizzati da fenotipi quali miopatie con accumulo lipidico, encefalopatia epatica tipo sindrome di Reye's e/o cardiomiopatia dilatativa progressiva;
- b) deficit secondari di Carnitina in pazienti con acidurie organiche su base genetica tipo propionicacidemia, metil-malonic aciduria, isovalericacidemia ed in pazienti con difetti genetici della beta-ossidazione. In tali situazioni il deficit secondario si instaura sotto forma di esteri con acidi grassi. Infatti, la L-Carnitina endogena agisce come "tampone" nei confronti di vari acidi grassi che non possono essere metabolizzati;
- c) deficit secondari di Carnitina in pazienti sottoposti ad emodialisi intermittente. La deplezione muscolare di L-Carnitina è correlata positivamente con la perdita della sostanza nel liquido di dialisi. I sintomi muscolari

tipicamente presenti in questi pazienti dopo le sedute emodialitiche sono risultati migliorati col trattamento esogeno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La L-carnitina, somministrata per via endovenosa, viene eliminata prevalentemente per via renale; la componente metabolica è assolutamente trascurabile se si eccettua la trasformazione reversibile della L-carnitina nei suoi esteri.

Al contrario, dopo somministrazione orale, la L-carnitina viene degradata dalla flora batterica intestinale in trimetilammina (TMA) e γ -butirrobetaina. Poiché la quantità di farmaco che raggiunge immodificata la circolazione sistemica è circa il 10-20%, si stima che il metabolismo intestinale sia responsabile della eliminazione di circa l'80-90% di una dose di L-carnitina somministrata per via orale.

I prodotti del metabolismo intestinale, γ -butirrobetaina e TMA vengono entrambi assorbiti.

La γ -butirrobetaina si ritrova immodificata nelle urine mentre la TMA viene trasformata per metabolismo epatico in trimetilammina N-ossido (TMAO) che si ritrova nelle urine assieme a piccole quantità di TMA non modificata. In soggetti con funzione renale fortemente compromessa o in dialisi, la somministrazione orale cronica di L-carnitina può dare luogo ad accumulo di TMA e TMAO nel sangue con conseguente trimetilamminuria, condizione patologica caratterizzata da un forte "odore di pesce" presente nelle urine, nell'alito e nel sudore del paziente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Prove di tossicità acuta effettuate sul ratto e sul Mus musculus per 7 giorni consecutivi hanno permesso di stabilire per la DL50 un dosaggio superiore a 8000 mg/kg per la via orale e a 4000 mg/kg per l'iniettiva.

Ricerche sul ratto e sul cane con trattamento per 12 mesi continuativi per via orale non hanno determinato alcun caso di morte né significative variazioni sulla funzionalità e sulle strutture istologiche dei principali organi. Studi di teratogenesi hanno dimostrato che la L-Carnitina non determina effetti nocivi sulla gestante, sulla gestazione e sullo sviluppo embrio-fetale.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

1 g/10 mL soluzione orale:

sodio benzoato, acido D-L malico, saccarina sodica, aroma ananas polvere, acqua depurata, acido cloridrico diluito.

2 g/10 mL soluzione orale:

sodio benzoato, acido d-l malico, saccarina sodica, aroma ananas polvere, acqua depurata, acido cloridrico diluito.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità della L-carnitina con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

WROM 1 g/10 mL soluzione orale: 2 anni

WROM 2 g/10 mL soluzione orale: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non vi sono da osservare speciali precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

WROM 1 g/10 ml soluzione orale:

confezione da 10 contenitori monodose da 10 ml

WROM 2 g/10 ml soluzione orale:

confezione da contenitori monodose da 10 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso

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

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

ESSETI FARMACEUTICI S.r.l

Via R. De Cesare, 7

80132 Napoli

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

WROM 1 g/10 mL soluzione orale – 10 contenitori monodose da 10 ml - AIC n.

WROM 2 g/10 mL soluzione orale – 10 contenitori monodose da 10 ml - AIC n.

9. Data di prima autorizzazione all'immissione in commercio/Rinnovo dell'autorizzazione

Autorizzazione:

10. Data di revisione del testo

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

WROM 1 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso

WROM 2 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. Composizione qualitativa e quantitativa

WROM 1 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso

Una fiala contiene:

principio attivo: L-carnitina sale interno 1,00 g

WROM 2 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso

Una fiala contiene:

principio attivo: L-carnitina sale interno 2,00 g

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. Forma farmaceutica

Soluzione iniettabile.

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Deficienze secondarie di carnitina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Soluzione iniettabile per uso endovenoso:

Deficienze secondarie ad emodialisi: 2 grammi al termine della seduta dialitica somministrati lentamente per via endovenosa. Il dosaggio da 2,5 g può essere indicato in pazienti con età dialitica superiore a 1 anno

La somministrazione endovenosa va eseguita lentamente (2-3 minuti).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di L-carnitina in pazienti diabetici in trattamento insulinico o con ipoglicemizzanti orali, migliorando l'utilizzazione del glucosio, potrebbe determinare fenomeni di ipoglicemia. Pertanto in questi soggetti la glicemia deve essere tenuta sottofrequente controllo per poter tempestivamente provvedere all'aggiustamento della terapia ipoglicemizzante. La somministrazione endovenosa va eseguita lentamente (2-3 minuti).

Monitorare il bilancio dei fluidi e gli elettroliti.

La sicurezza e l'efficacia della levocarnitina per somministrazione orale non sono state dimostrate in pazienti con insufficienza renale. La somministrazione cronica orale di alte dosi di levocarnitina in pazienti con grave compromissione della funzione renale o con insufficienza renale allo stadio terminale (ESRD) e dializzati può indurre un accumulo dei metaboliti potenzialmente tossici trimetilamina (TMA) e trimetilamina-N-ossido (TMAO), in quanto questi metaboliti vengono normalmente escreti con le urine.

Questo fenomeno non si verifica con la somministrazione endovenosa (vedere 5.2). Essendo la L-carnitina un prodotto fisiologico non presenta alcun rischio di assuefazione né di dipendenza.

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.8 e 4.5). L'INR - o altri opportuni test di coagulazione -, dovrebbero essere controllati settimanalmente fino alla stabilizzazione dei valori e successivamente mensilmente, nei pazienti che assumono anticoagulanti insieme a WROM.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Un'interazione fra L-carnitina e farmaci cumarinici non può essere esclusa.

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.8 e 4.4).

4.6 Gravidanza e Allattamento

Il prodotto può essere usato sia in gravidanza che durante l'allattamento.

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

La L-carnitina non influisce sulla capacità di guidare veicoli né sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse da qualsiasi fonte sono elencate nella tabella seguente in base alla classificazione per sistemi ed organi di MedDRA. All'interno di ciascuna classe, le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine

decescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ogni reazione avversa si basa sulla seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), rara ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$) molto rara ($<1/10,000$), frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disordini del sistema nervoso	
Frequenza sconosciuta:	convulsioni*
Disordini gastrointestinali	
Molto rare:	vomito, nausea, diarrea, crampi addominali
Disordini muscolo-scheletrici e del tessuto connettivo	
Frequenza sconosciuta:	miastenia**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Molto rare:	odore corporeo***
Indagini di laboratorio	
Molto rare:	aumento dell'INR****

* Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti, con o senza precedenti di attività convulsive, che avevano ricevuto L-carnitina per via orale od endovenosa.

** In pazienti uremici sono stati segnalati lievi sintomi miastenici.

*** In soggetti con funzione renale fortemente compromessa o in dialisi, la somministrazione orale cronica di L-carnitina può dare luogo ad accumulo di TMA e TMAO nel sangue con conseguente trimetilamminuria, condizione patologica caratterizzata da un forte “odore di pesce” presente nelle urine, nell'alito e nel sudore del paziente (vedi paragrafo 5.2).

**** Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con farmaci cumarinici (vedi paragrafi 4.4 e 4.5).

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/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Non sono note manifestazioni tossiche da sovradosaggio con la L-carnitina.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agonista della funzione mitocondriale.

ATC: A16AA01

La Carnitina è un costituente naturale delle cellule nelle quali svolge un ruolo fondamentale nella produzione e nel trasporto dell'energia.

La carnitina è, infatti, il fattore unico non vicariabile per la penetrazione degli acidi grassi a lunga catena nel mitocondrio ed il loro avvio alla beta-ossidazione; controlla inoltre il trasporto dell'energia prodotta dal mitocondrio al citoplasma attraverso la modulazione dell'enzima adenina-nucleotide-translocasi.

La più alta concentrazione tissutale di carnitina è nei muscoli scheletrici e nel miocardio; quest'ultimo, sebbene sia capace di utilizzare vari substrati a fini energetici, si serve normalmente degli acidi grassi.

Pertanto la Carnitina svolge un ruolo essenziale nel metabolismo cardiaco poiché l'ossidazione degli acidi grassi è strettamente dipendente dalla presenza di quantità adeguata della sostanza.

Studi sperimentali hanno dimostrato che in varie condizioni di stress, ischemia acuta, di miocardite differica è dimostrabile un abbassamento dei livelli tissutali miocardici di Carnitina. Molti modelli animali hanno confermato una positiva attività della Carnitina in varie alterazioni della funzione cardiaca indotte artificialmente: ischemia acuta e cronica, stati di scompenso cardiaco, insufficienza cardiaca da miocardite differica, cardiotoxicità da farmaci (propranololo, adriamicina). La L-Carnitina si è dimostrata essere terapeuticamente efficace nelle seguenti patologie:

- a) deficit primari di Carnitina caratterizzati da fenotipi quali miopatie con accumulo lipidico, encefalopatia epatica tipo sindrome di Reye's e/o cardiomiopatia dilatativa progressiva;
- b) deficit secondari di Carnitina in pazienti con acidurie organiche su base genetica tipopropionicacidemia, metil-malonic aciduria, isovalericacidemia ed in pazienti con difetti genetici della beta-ossidazione. In tali situazioni il deficit secondario si instaura sotto forma di esteri con acidi grassi. Infatti, la L-Carnitina endogena agisce come "tamponne" nei confronti di vari acidi grassi che non possono essere metabolizzati;
- c) deficit secondari di Carnitina in pazienti sottoposti ad emodialisi intermittente. La deplezione muscolare di L-Carnitina è correlata positivamente con la perdita della sostanza nel liquido di dialisi. I sintomi muscolari tipicamente presenti in questi pazienti dopo le sedute emodialitiche sono risultati migliorati col trattamento esogeno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La L-carnitina, somministrata per via endovenosa, viene eliminata prevalentemente per via renale; la componente metabolica è assolutamente trascurabile se si eccettua la trasformazione reversibile della L-carnitina nei suoi esteri.

Al contrario, dopo somministrazione orale, la L-carnitina viene degradata dalla flora batterica intestinale in trimetilammina (TMA) e γ -butirrobetaina. Poiché la quantità di farmaco che raggiunge immodificata la circolazione sistemica è circa il 10-20%, si stima che il metabolismo intestinale sia responsabile della eliminazione di circa l'80-90% di una dose di L-carnitina somministrata per via orale.

I prodotti del metabolismo intestinale, γ -butirrobetaina e TMA vengono entrambi assorbiti.

La γ -butirrobetaina si ritrova immodificata nelle urine mentre la TMA viene trasformata per metabolismo epatico in trimetilammina N-ossido (TMAO) che si ritrova nelle urine assieme a piccole quantità di TMA non modificata. In soggetti con funzione renale fortemente compromessa o in dialisi, la somministrazione orale cronica di L-carnitina può dare luogo ad accumulo di TMA e TMAO nel sangue con conseguente trimetilamminuria, condizione patologica caratterizzata da un forte "odore di pesce" presente nelle urine, nell'alito e nel sudore del paziente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Prove di tossicità acuta effettuate sul ratto e sul Mus musculus per 7 giorni consecutivi hanno permesso di stabilire per la DL50 un dosaggio superiore a 8000 mg/kg per la via orale e a 4000 mg/kg per l'iniettiva.

Ricerche sul ratto e sul cane con trattamento per 12 mesi continuativi per via orale non hanno determinato alcun caso di morte né significative variazioni sulla funzionalità e sulle strutture istologiche dei principali organi. Studi di teratogenesi hanno dimostrato che la L-Carnitina non determina effetti nocivi sulla gestante, sulla gestazione e sullo sviluppo embrio-fetale.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Soluzione iniettabile per uso endovenoso

acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico diluito

1 g/10 mL soluzione orale:

sodio benzoato, acido d-l malico, saccarina sodica, aroma ananas polvere, acqua depurata, acido cloridrico diluito.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità della L-carnitina con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

WROM 1 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso: 2 anni

WROM 2 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non vi sono da osservare speciali precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

WROM 1 g /5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso:

confezione da 5 fiale da 5 ml in vetro scuro

WROM 2 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso:

confezione da 5 fiale da 5 ml in vetro scuro

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso

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

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

ESSETI FARMACEUTICI S.r.l

Via R. De Cesare, 7

80132 Napoli

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

WROM 1 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso – 5 fiale da 5 ml AIC n.

WROM 2 g/5 mL soluzione iniettabile per uso endovenoso – 5 fiale da 5 ml AIC n.

9. Data di prima autorizzazione all'immissione in commercio/Rinnovo dell'autorizzazione

Autorizzazione:

10. Data di revisione del testo

Agenzia Italiana del Farmaco