

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

WALIX 600 mg compresse

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa contiene 600 mg di oxaprozin.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

WALIX è indicato nel trattamento sintomatologico a breve e a lungo termine di:

- Artrite reumatoide. WALIX può essere usato in associazione con sali d'oro, antimalarici e/o corticosteroidi.
- Osteoartrosi.
- Disturbi muscoloscheletrici, come la sindrome della spalla dolorosa (borsite acuta subacromiale/tendinite del muscolo sovraspinoso) e altri disturbi dolorosi acuti periarticolari.
- Spondilite anchilosante.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

##### Posologia

*Artrite reumatoide e spondilite anchilosante:*

1200 mg al giorno. Occasionalmente i pazienti possono richiedere 1800 mg per il sollievo dei sintomi; questo dosaggio deve essere suddiviso in due dosi separate: 1200 mg somministrati la mattina e 600 mg la sera.

*Osteoartrosi:*

600 - 1200 mg una volta al giorno.

*Disturbi muscoloscheletrici come la sindrome della spalla dolorosa (borsite acuta subacromiale/tendinite del muscolo sovraspinoso):*

1200 mg dati in un'unica dose giornaliera.

#### *Dosaggio in caso di insufficienza renale:*

Pazienti con bassi livelli di albumina sierica (<3,5g/dl) e con una marcata riduzione della funzionalità renale (clearance della creatinina <30 ml/min) devono ricevere 300 mg una volta al giorno, oppure 600 mg somministrati a giorni alterni. La dose raccomandata quando i livelli di albumina sierica sono normali (>3,5g/dl) è di 600 mg una volta al giorno.

In ciascun paziente la posologia deve essere personalizzata, con una eventuale riduzione del dosaggio, in funzione della risposta individuale alla terapia.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere sezione 4.4).

#### Modo di somministrazione

WALIX deve essere somministrato per via orale una o due volte al giorno, indipendentemente dai pasti.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Il farmaco non deve essere somministrato a pazienti nei quali l'aspirina o altri agenti antinfiammatori non-steroidi provocano reazioni allergiche come sindrome asmatica, rinite, polipi nasali, orticaria, angioedema o spasmo bronchiale.
- Diatesi emorragica.
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Pazienti con ulcera peptica attiva.
- Stati di grave insufficienza epatica.
- Severa insufficienza cardiaca, ipertensione arteriosa grave.
- Gravidanza e allattamento.
- Età inferiore ai 18 anni.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

L'uso di WALIX deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere sezione 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Anziani: i pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi sezione 4.2).

Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazioni che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi sezione 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedi sotto e sezione 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedi sezione 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono WALIX il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi sezione 4.8 Effetti indesiderati).

#### ***Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari***

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto miocardico o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per oxaprozina.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con oxaprozina soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. WALIX deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Come con altri farmaci che inibiscono la biosintesi delle prostaglandine, negli studi clinici con WALIX sono stati notati aumenti reversibili dell'azoto ureico e della creatinina nel sangue, nonché rari casi di nefrite acuta interstiziale, ematuria e proteinuria. I pazienti a più alto rischio di peggioramento della funzione renale sono quelli con flusso ematico renale compromesso (come i pazienti con iponatremia o ipovolemia, in concomitante terapia diuretica o con preesistenti danni renali, insufficienza cardiaca congestizia, cirrosi

epatica, oppure pazienti anziani, in modo particolare quelli con scarsa massa corporea nei quali una significativa insufficienza renale può esistere anche in presenza di valori sierici della creatinina considerati normali in giovani volontari sani). In questi pazienti devono essere effettuati attenti controlli della funzione renale inclusa la misurazione della clearance della creatinina, e deve essere presa in considerazione una possibile riduzione del dosaggio giornaliero.

Pazienti con grave insufficienza renale devono essere trattati solo dopo che sia stata effettuata un'attenta valutazione clinica, comprendente anche tests di funzionalità renale.

Riduzioni di dosaggio sono necessarie per pazienti con bassi livelli di albumina sierica (<3,5g/dl) e funzione renale notevolmente ridotta (clearance della creatinina <30 ml/min); vedere "Posologia e modo di somministrazione".

In pazienti con valori iniziali di emoglobina di 10g/100 ml o meno, che devono essere sottoposti a trattamenti a lungo termine, i valori emoglobinici devono essere controllati periodicamente.

Come con altri agenti antinfiammatori non-steroidi, possono verificarsi innalzamenti dei valori di funzionalità epatica. Con la continuazione del trattamento queste anomalie possono progredire, rimanere invariate o essere transitorie. Aumenti clinicamente significativi delle SGPT o SGOT (tre volte il limite massimo dei valori normali) sono stati riscontrati nel corso di studi clinici in meno dell'1% dei pazienti. I pazienti che durante la terapia con WALIX presentano segni o sintomi di disfunzione epatica o tests anormali di funzionalità epatica devono essere attentamente controllati per la ricerca di una reazione epatica più grave. Come per altri FANS, in seguito alla somministrazione di WALIX sono state riportate, anche se raramente, gravi reazioni epatiche. Se i valori anormali delle prove di funzionalità epatica permangono o peggiorano, se si manifestano clinicamente segni o sintomi di disturbi epatici o si sviluppano segni e sintomi sistemici di disfunzione epatica, oppure se si verificano manifestazioni sistemiche come eosinofilia, rash cutanei, WALIX deve essere sospeso.

Come con altri FANS, WALIX deve essere usato con cautela in pazienti che hanno subito gravi traumi o che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico. Come l'acido acetilsalicilico ed altri agenti antinfiammatori non-steroidi, WALIX può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di emorragia; alla dose di 1200 mg al giorno, WALIX ha prodotto effetti simili a quelli ottenuti con 3900 mg al giorno di acido acetilsalicilico. La somministrazione concomitante non ha causato ulteriore variazione in nessuno dei due parametri.

L'uso di WALIX, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

La somministrazione di WALIX deve essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte ad indagini sulla fertilità.

Anche se nel corso di sperimentazioni cliniche con WALIX non sono state rilevate alterazioni oculari clinicamente significative, comuni invece ad altri FANS, i pazienti che manifestano disturbi della vista devono essere sottoposti a controlli oftalmologici.

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

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

Diuretici, ACE inibitori ed antagonisti dell'angiotensina II, ed altri antiipertensivi: i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono WALIX in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

WALIX non ha mostrato di alterare significativamente l'effetto antipertensivo del beta-bloccante metoprololo in uno studio clinico di 4 settimane, sebbene un aumento transitorio della pressione sanguigna sistolica era stato inizialmente osservato.

Poiché sono state riportate interazioni tra vari FANS e antagonisti beta-adrenergici, deve essere effettuato un controllo della pressione sanguigna nei pazienti che assumono questi farmaci, o altri farmaci antiipertensivi, quando il trattamento con WALIX o con altri FANS viene iniziato.

Antiepilettici o antidiabetici: i pazienti che ricevono WALIX insieme a farmaci antiepilettici o antidiabetici orali devono essere attentamente controllati per eventuali aggiustamenti del dosaggio, anche se dagli studi clinici non sono emerse interazioni clinicamente significative.

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedi sezione 4.4) e fenprocumon. quindi, come con tutti i FANS, durante il trattamento con anticoagulanti sono consigliabili controlli periodici dei fattori di coagulazione.

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi sezione 4.4).

Acido acetilsalicilico ed altri FANS: la somministrazione concomitante di WALIX e acido acetilsalicilico, alle dosi clinicamente attive di ciascun farmaco, può produrre una riduzione del legame proteico di WALIX con una ridotta emivita biologica, e un aumento della clearance del farmaco. L'uso concomitante di WALIX con l'acido acetilsalicilico o altri FANS deve essere evitato (vedi sezione 4.4).

Litio: è noto che alcuni FANS causano aumenti potenzialmente significativi dei livelli sierici del litio. Nei pazienti che assumono contemporaneamente sali di litio e FANS è assolutamente necessario effettuare frequenti controlli dei sintomi clinici e dei livelli plasmatici degli ioni litio.

Cimetidina o ranitidina: studi su volontari sani indicano che la somministrazione concomitante di cimetidina o ranitidina con WALIX può causare una leggera riduzione della clearance dell'oxaprozin, ma è improbabile che questo sia clinicamente significativo.

Metotressato: La somministrazione di oxaprozin entro 24 ore dalla somministrazione di metotrexato può comportare un aumento della concentrazione del metotressato con conseguente tossicità.

Altri farmaci:

Non sono state evidenziate variazioni dei parametri cinetici durante la somministrazione contemporanea di WALIX ed antiacidi, paracetamolo ed estrogeni coniugati.

WALIX può interferire con alcuni test degli steroidi 17-chetogeni, dell'acido 5-idrossil-indolacetico e delle benzodiazepine nelle urine.

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

##### Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale.

Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. E' stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale.

Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

- il feto a :
  - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
  - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;
- la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:
  - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

##### Allattamento

WALIX non è raccomandato nelle donne che allattano, poiché è stato visto che molti farmaci antinfiammatori non-steroidi sono parzialmente escreti nel latte materno.

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

Devono usare cautela quei pazienti la cui attività richiede vigilanza, nel caso che essi notassero stordimento, sonnolenza o vertigini durante la terapia con WALIX.

## 4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p. es. infarto del miocardio o ictus) (vedere sezione 4.4).

**Patologie gastrointestinali:** gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi sezione 4.4), sanguinamento emorroidale o rettale.

Dopo somministrazione di WALIX sono stati riportati: nausea, vomito, stomatite, alterazioni del gusto, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi sezione 4.4 – speciali avvertenze e precauzioni d'impiego).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Infine, sono stati registrati casi di anormalità dei test di funzionalità epatica, epatite, pancreatite.

**Patologie cardiache:** edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS. Inoltre, sono stati riportati casi di angina pectoris, aritmia, vampate, ipotensione, palpitazioni, sincope;

**Patologie del sistema nervoso:** ansia, depressione, sonnolenza o confusione, disturbi del sonno, sedazione, senso di affaticamento;

**Patologie del sistema muscoloscheletrico:** artralgia, mal di schiena;

**Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:** orticaria, rash, prurito, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, reazioni di fotosensibilità, pseudo-porfiria, reazioni cutanee bollose gravi includenti Sindrome di Stevens Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente).

**Patologie renali e urinarie:** sindrome nefrosica, nefrite interstiziale acuta, insufficienza renale, insufficienza renale acuta, disturbi della minzione, disuria, ematuria, diminuzione del flusso mestruale,;

**Patologie del sistema emolinfopoietico:** anemia, aumento del tempo di sanguinamento, leucopenia, alterazioni delle piastrine, trombocitopenia, eosinofilia, agranulocitosi, pancitopenia, ecchimosi;

**Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:** tosse, dispnea;

**Patologie dell'occhio:** disturbi della vista, dolore/pressione oculare, congiuntivite;

**Patologie dell'udito:** disturbi dell'udito, tinnito, diminuzione dell'udito;

**Altro:** brividi, diaforesi, febbre, malessere, perdita o aumento di peso.

Come per altri farmaci anti-infiammatori non steroidei possono verificarsi reazioni di tipo anafilattico o anafilattoidi, anche gravi, in pazienti con o senza una precedente esposizione a farmaci appartenenti a questa classe e malattia da siero.

### **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**

In caso di sovradosaggio il paziente deve essere ricoverato e sottoposto allo svuotamento gastrico mediante induzione di vomito o lavanda gastrica.

Il paziente deve essere tenuto sotto stretto controllo e sottoposto a trattamento sintomatico e di supporto fin quando necessario.

Nella maggior parte dei casi di sovradosaggio con FANS appartenenti al gruppo dell'acido propionico, possono presentarsi sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito, indigestione e dolore addominale; possono verificarsi anche sonnolenza e vertigini.

Nei casi più gravi di intossicazione a seguito di iperdosaggio con FANS, si possono verificare ipotensione, depressione respiratoria, ipotermia, compromissione renale acuta o coma.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antinfiammatori/antireumatici, non steroidei – Derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE12

WALIX (oxaprozin) è un agente antinfiammatorio (FANS) non-steroido a lunga azione avente anche proprietà analgesiche ed antipiretiche.

Il suo nome chimico è acido 4,5-difenil-2-ossazolo propionico.

#### Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione dell'oxaprozin, come quello di altri FANS, non è stato del tutto chiarito; comunque questo farmaco ha dimostrato esercitare un'azione inibitrice sulla sintesi delle prostaglandine.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Dopo la somministrazione orale, i picchi plasmatici dell'oxaprozin sono raggiunti in 2-4 ore. L'emivita nell'uomo dopo la somministrazione multipla è di circa 50 ore. Alle dosi terapeutiche, l'oxaprozin è legato per più del 99% alle proteine plasmatiche, soprattutto albumine.

Nessun accumulo del farmaco si è verificato in soggetti sani o pazienti che hanno ricevuto dosi multiple (1200 mg) fino a sei mesi.

Una duplice via metabolica è stata identificata per l'oxaprozin. Circa il 60% del farmaco è ossidato ad idrossioxaprozin I o II e circa il 30% è convertito mediante glicuronoconiugazione nella forma oxaprozin-acilglucoronide.

Questi metaboliti inattivi sono poi escreti per 1/3 nelle feci e per 2/3 nelle urine. L'escrezione biliare in soggetti colecistectomizzati ammonta al 5% del farmaco in 5 giorni. L'oxaprozin non esercita un effetto induttivo sul proprio metabolismo.

In studi condotti su soggetti sani con prolungata diuresi, WALIX non ha causato nessuna riduzione acuta nella percentuale di filtrazione glomerulare (GFR) e non ha avuto nessun effetto generale sull'eliminazione del sodio. WALIX non ha esplicito nessun effetto a lungo termine sui livelli di creatinina sierica e sul potassio, né sull'azoto ureico nel sangue. Dopo una singola dose orale di 600 mg di oxaprozin, pazienti azotemici con moderata insufficienza renale (percentuale di filtrazione glomerulare <30-40 ml/min o sottoposti a emodialisi), hanno mostrato un aumento del volume di distribuzione, paragonato con quanto visto in volontari sani, probabilmente da ridotto legame alle proteine plasmatiche. La frazione libera dell'oxaprozin nei pazienti con insufficienza renale o sottoposti a dialisi era circa due volte o tre volte maggiore, e la clearance circa 1/3 e 1/2, rispettivamente, dei valori riscontrati in soggetti con funzionalità renale normale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina, amido di mais, metilcellulosa, polacrilin potassio, promellosa, titanio diossido, macrogol 1500, magnesio stearato

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Blister in PVC.

Confezioni da 20 o 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

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**

Fidia Farmaceutici S.p.A.  
Via Ponte della Fabbrica, 3/A  
35031 Abano Terme (PD)  
su licenza Helsinn Healthcare S.A. (Svizzera)

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

“600 mg compresse” 20 compresse: 027670025  
“600 mg compresse” 30 compresse: 027670013

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

Data della prima autorizzazione: 27 aprile 1993  
Data del rinnovo più recente: 27 aprile 2008

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

{GG/MM/AAAA}