

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACICLINLABIALE 50 mg/g CREMA

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di crema contiene 50 mg di Aciclovir.

Eccipiente con effetti noti: metile-para-idrossi-benzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ACICLINLABIALE è indicato nel trattamento delle infezioni da virus herpes simplex labbra (herpes labialis ricorrente) negli adulti e negli adolescenti (di età superiore ai 12 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (età maggiore di 12 anni)

ACICLINLABIALE deve essere applicato 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore, omettendol'applicazione notturna.

ACICLINLABIALE deve essere applicato sulle lesioni o sulle zone dove queste stanno sviluppandosi il più precocemente possibile dopo l'inizio dell'infezione.

E' particolarmente importante iniziare il trattamento di episodi ricorrenti durante la fase dei prodromi o al primo apparire delle lesioni.

Il trattamento deve continuare per almeno 5 giorni e fino a un massimo di 10 se non si è avuta guarigione.

I pazienti devono lavare le mani prima e dopo l'applicazione della crema ed evitare di sfregare inutilmente le lesioni o di toccarle con un asciugamano al fine di evitare il peggioramento o la trasmissione dell'infezione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di ACICLINLABIALE nei bambini con età inferiore ai 12 anni non sono state ancora stabilite.

4.3 Controindicazioni

ACICLINLABIALE è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo, valacilovir, glicole propilenico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Bambini di età inferiore a 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

ACICLINLABIALE deve essere impiegato solamente per l'herpes labiale presente sulle labbra. Il prodotto non è per uso oftalmico, né è consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose della bocca o del naso, dell'occhio o della vagina, dato che può provocare irritazione.

Il prodotto non deve essere usato nel trattamento dell'herpes genitale.

Si deve porre particolare attenzione per evitare l'applicazione accidentale negli occhi.

L'uso specie se prolungato del prodotto può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione, ove ciò accada occorre interrompere il trattamento.

Non sono segnalati fenomeni di assuefazione o dipendenza dal farmaco.

Si raccomanda che le persone con forme particolarmente gravi di herpes labiale ricorrente consultino il medico.

Si raccomanda che coloro che soffrono di herpes labiale evitino la trasmissione del virus in particolar modo quando sono presenti le lesioni attive.

La sicurezza e l'efficacia di ACICLINLABIALE non sono state studiate in pazienti con il sistema immunitario alterato, pertanto l'uso di ACICLINLABIALE non è raccomandato nei pazienti gravemente immunocompromessi (pazienti con AIDS o pazienti con trapianto del midollo osseo). In questi pazienti dovrebbe essere considerata la somministrazione di aciclovir nelle formulazioni orali. Inoltre si dovrebbe raccomandare che tali pazienti consultino il medico riguardo al trattamento di qualsiasi infezione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ACICLINLABIALE:

Il metil-para-idrossi-benzoato contenuto nel medicinale può causare reazioni allergiche (anche ritardate). L'eccipiente glicole propilenico può causare irritazioni cutanee.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

Non si devono applicare altri tipi di prodotti dermatologici (come cosmetici, creme protettive solari, burro di cacao) o farmaci che trattano l'herpes contemporaneamente a ACICLINLABIALE.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un registro relativo all'impiego di aciclovir in gravidanza dopo la commercializzazione, ha fornito dati sugli esiti della gravidanza nelle donne esposte alle varie formulazioni di aciclovir.

Tali osservazioni non hanno mostrato un aumento nel numero di difetti alla nascita tra i soggetti esposti ad aciclovir in confronto alla popolazione generale e tutti i difetti riscontrati alla nascita non mostravano alcuna particolarità o caratteristiche comuni, tali da suggerire una causa unica.

Si dovrebbe considerare l'uso di ACICLINLABIALE solo qualora i potenziali benefici superino la possibilità di rischi non noti. Tuttavia l'esposizione sistemica di aciclovir a seguito dell'applicazione topica di aciclovir crema è molto bassa.

La somministrazione sistemica di Aciclovir in test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nel coniglio, ratto o topo.

In un test non standard nel ratto, si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di Aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

Allattamento

Dati limitati, nella specie umana, indicano che il farmaco si trova nel latte materno dopo somministrazione sistemica. Tuttavia la dose ricevuta da un lattante a seguito dell'impiego di ACICLINLABIALE nella madre dovrebbe essere insignificante.

Fertilità

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi sistemici notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti di

aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi agli effetti di aciclovir in crema sulla fertilità della donna. Aciclovir in crema non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

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

Nessuno noto.

4.8 Effetti indesiderati

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termine di frequenza: molto comune $\geq 1/10$, comune $\geq 1/100$ e $< 1/10$, non comune $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$, raro $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$, molto raro $< 1/10.000$.

Dati provenienti da studi clinici sono stati usati per assegnare le categorie di frequenza alle reazioni avverse osservate durante gli studi clinici effettuati con aciclovir 3% unguento oftalmico. A causa della natura degli eventi avversi osservati, non è possibile determinare in maniera univoca quali eventi siano correlati alla somministrazione del farmaco e quali siano correlati alla malattia stessa. I dati provenienti dalle segnalazioni spontanee sono stati utilizzati come base per determinare la frequenza di quegli eventi rilevati dalla farmacovigilanza successiva all'immissione in commercio.

Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei

Non comune

- bruciore o dolore transitori dopo l'applicazione di ACICLINLABIALE
- moderata secchezza o desquamazione della pelle
- prurito

Raro

- eritema
- dermatite da contatto dopo l'applicazione. Dove erano condotti test di sensibilità, veniva dimostrato che le sostanze che davano fenomeni di reattività erano i componenti della crema base piuttosto che l'aciclovir.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro

- reazioni di ipersensibilità immediata che includono angioedema ed orticaria

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

Anche nel caso in cui venga ingerito l'intero contenuto di un tubo contenente 100 mg di aciclovir, non si dovrebbero attendere effetti indesiderati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso topico, codice ATC: D06BB03.

L'aciclovir è un antivirale altamente attivo, *in vitro*, contro i virus herpes simplex tipo 1 e 2 e varicella zoster. La tossicità per le cellule ospiti è scarsa. Una volta entrato nella cellula infettata dall'herpes, l'aciclovir viene

trasformato nel composto attivo: aciclovir trifosfato. Il primo stadio del processo di fosforilazione è dipendente dalla Timidina chinasi codificata dal virus.

L'aciclovir trifosfato agisce sia come substrato che come inibitore della DNA-polimerasi virale bloccando il proseguimento della sintesi del DNA-virale senza interferire con i normali processi cellulari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacologia hanno rilevato solo un assorbimento sistemico minimale di aciclovir a seguito di somministrazioni ripetute a livello topico di aciclovir

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati di un ampio numero di test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* indicano che l'aciclovir non comporta rischi genetici per l'uomo.

L'aciclovir non si è dimostrato essere cancerogeno, in studi a lungo termine, nel ratto e nel topo.

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici ampiamente reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti dell'aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità.

Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'aciclovir in crema non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

La somministrazione a livello sistemico di aciclovir nei test standard accettati a livello internazionale, non ha prodotto effetti di tossicità embrionale o effetti teratogeni nei conigli, nei ratti o nei topi.

In una prova sperimentale nei ratti non compresa nei classici test di teratogenesi si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è tuttavia incerta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Tefose 1500, Glicerina, Acido stearico, Paraffina liquida, Metil-para-idrossibenzoato, Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura del tubo, il medicinale deve essere utilizzato entro 3 mesi; trascorso tale periodo, il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio da 2 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

FIDIA Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica, 3/A
35031 Abano Terme (PD)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACICLINLABIALE 50 mg/g crema — tubo da 2 g AIC n. 039105010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26/05/2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACICLINLABIALE 50 mg/g MATITA CUTANEA

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo contiene 50 mg di Aciclovir

Eccipienti con effetti noti: propil-para-idrossi-benzoato, butilidrossitoluene.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Matita cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ACICLINLABIALE è indicato nel trattamento delle infezioni da virus herpes simplex delle labbra (herpes labialis ricorrente) negli adulti e negli adolescenti (di età superiore ai 12 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti (età maggiore di 12 anni)

ACICLINLABIALE deve essere applicato 5 volte al giorno ad intervalli di circa 4 ore, omettendo l'applicazione notturna.

ACICLINLABIALE deve essere applicato sulle lesioni o sulle zone dove queste stanno sviluppandosi il più precocemente possibile dopo l'inizio dell'infezione.

E' particolarmente importante iniziare il trattamento di episodi ricorrenti durante la fase dei prodromi o al primo apparire delle lesioni.

Il trattamento deve continuare per almeno 5 giorni e fino a un massimo di 10 se non si è avuta guarigione.

Il medicinale deve essere applicato direttamente sulle lesioni senza utilizzare il contatto con le mani; i pazienti devono, comunque, lavare le mani dopo l'applicazione; è necessario evitare di sfregare inutilmente le lesioni o di toccarle con un asciugamano al fine di evitare il peggioramento o la trasmissione dell'infezione.

Il medicinale deve essere considerato di esclusivo uso personale; quindi, una volta aperto deve essere utilizzato dallo stesso paziente per tutta la durata della vita del medicinale e non deve essere condiviso con soggetti diversi

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di ACICLINLABIALE nei bambini con età inferiore ai 12 anni non sono state ancora stabilite.

4.3 Controindicazioni

ACICLINLABIALE matita cutanea è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo, al valaciclovir o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Bambini di età inferiore a 12 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

ACICLINLABIALE deve essere impiegato solamente per l'herpes labiale presente sulle labbra. Il prodotto non è per uso oftalmico, né è consigliabile l'applicazione sulle membrane mucose della bocca o del naso, dell'occhio o della vagina, dato che può provocare irritazione.

Il prodotto non deve essere usato nel trattamento dell'herpes genitale.

Si deve porre particolare attenzione per evitare l'applicazione accidentale negli occhi.

L'uso specie se prolungato del prodotto può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione, ove ciò accada occorre interrompere il trattamento.

Non sono segnalati fenomeni di assuefazione o dipendenza dal farmaco.

Si raccomanda che le persone con forme particolarmente gravi di herpes labiale ricorrente consultino il medico.

Si raccomanda che coloro che soffrono di herpes labiale evitino la trasmissione del virus in particolar modo quando sono presenti le lesioni attive.

La sicurezza e l'efficacia di ACICLINLABIALE non sono state studiate in pazienti con il sistema immunitario alterato, pertanto l'uso di ACICLINLABIALE non è raccomandato nei pazienti gravemente immunocompromessi (pazienti con AIDS o pazienti con trapianto del midollo osseo). In questi pazienti dovrebbe essere considerata la somministrazione di aciclovir nelle formulazioni orali. Inoltre si dovrebbe raccomandare che tali pazienti consultino il medico riguardo al trattamento di qualsiasi infezione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di ACICLINLABIALE:

il propil-para-idrossi-benzoato contenuto nel medicinale può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative.

Non si devono applicare altri tipi di prodotti dermatologici (come cosmetici, creme protettive solari, burro di cacao) o farmaci che trattano l'herpes contemporaneamente a ACICLINLABIALE.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un registro relativo all'impiego di aciclovir in gravidanza dopo la commercializzazione, ha fornito dati sugli esiti della gravidanza nelle donne esposte alle varie formulazioni di aciclovir.

Tali osservazioni non hanno mostrato un aumento nel numero di difetti alla nascita tra i soggetti esposti ad aciclovir in confronto alla popolazione generale e tutti i difetti riscontrati alla nascita non mostravano alcuna particolarità o caratteristiche comuni, tali da suggerire una causa unica.

Si dovrebbe considerare l'uso di ACICLINLABIALE solo qualora i potenziali benefici superino la possibilità di rischi non noti. Tuttavia l'esposizione sistemica di aciclovir a seguito dell'applicazione topica di aciclovir crema è molto bassa.

La somministrazione sistemica di Aciclovir in test standard accettati a livello internazionale non ha prodotto effetti embriotossici o teratogeni nel coniglio, ratto o topo.

In un test non standard nel ratto, si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di Aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è incerta.

Allattamento

Dati limitati, nella specie umana, indicano che il farmaco si ritrova nel latte materno dopo somministrazione sistemica. Tuttavia la dose ricevuta da un lattante a seguito dell'impiego di ACICLINLABIALE nella madre dovrebbe essere insignificante.

Fertilità

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi sistemici notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti di aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi agli effetti di aciclovir in crema sulla fertilità della donna. Aciclovir in crema non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

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

Nessuno noto.

4.8 Effetti indesiderati

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza: molto comune $\geq 1/10$, comune $\geq 1/100$ e $< 1/10$, non comune $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$, raro $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$, molto raro $< 1/10.000$.

Dati provenienti da studi clinici sono stati usati per assegnare le categorie di frequenza alle reazioni avverse osservate durante gli studi clinici con aciclovir 3% unguento oftalmico. A causa della natura degli eventi avversi osservati, non è possibile determinare in maniera univoca quali eventi siano correlati alla somministrazione del farmaco e quali siano correlati alla malattia stessa. I dati provenienti dalle segnalazioni spontanee sono stati utilizzati come base per determinare la frequenza di quegli eventi rilevati dalla farmacovigilanza successiva all'immissione in commercio.

Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei

Non comune

- bruciore o dolore transitori dopo l'applicazione di ACICLINLABIALE
- moderata secchezza o desquamazione della pelle
- prurito

Raro

- eritema
- dermatite da contatto a seguito dell'applicazione. Dove sono stati condotti test di sensibilità, veniva dimostrato che le sostanze che davano fenomeni di reattività erano i componenti della crema base piuttosto che l'aciclovir.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro

- reazioni di ipersensibilità immediata che includono angioedema ed orticaria

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

Anche nel caso che venga ingerito l'intero contenuto di un contenitore di matita cutanea, contenente 125 mg di aciclovir, non si dovrebbero attendere effetti indesiderati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antivirali per uso topico, codice ATC: D06BB03.

L'aciclovir è un antivirale altamente attivo, *in vitro*, contro i virus herpes simplex tipo 1 e 2 e varicella zoster. La tossicità per le cellule ospiti è scarsa. Una volta entrato nella cellula infettata dall'herpes, l'aciclovir viene trasformato nel composto attivo: aciclovir trifosfato. Il primo stadio del processo di fosforilazione è dipendente dalla Timidina chinasi codificata dal virus.

L'aciclovir trifosfato agisce sia come substrato che come inibitore della DNA-polimerasi virale bloccando il proseguimento della sintesi del DNA-virale senza interferire con i normali processi cellulari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacologia hanno rilevato solo un assorbimento sistemico minimale di aciclovir a seguito di somministrazioni ripetute a livello topico di aciclovir

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati di un ampio numero di test di mutagenesi *in vitro* ed *in vivo* indicano che l'aciclovir non comporta rischi genetici per l'uomo.

L'aciclovir non si è dimostrato essere cancerogeno, in studi a lungo termine, nel ratto e nel topo.

In ratti e cani sono stati riportati effetti tossici ampiamente reversibili sulla spermatogenesi solo a dosaggi notevolmente superiori a quelli terapeutici. Studi su due generazioni nel topo non hanno evidenziato effetti dell'aciclovir, somministrato per via orale, sulla fertilità.

Non sono disponibili dati relativi alla fertilità nella donna. L'aciclovir in crema non ha dimostrato di avere effetto sul numero, la morfologia e la motilità degli spermatozoi nell'uomo.

La somministrazione a livello sistemico di aciclovir nei test standard accettati a livello internazionale, non ha prodotto effetti di tossicità embrionale o effetti teratogeni nei conigli, nei ratti o nei topi.

In una prova sperimentale nei ratti non compresa nei classici test di teratogenesi si sono osservate anomalie del feto dopo dosi sottocutanee di aciclovir così elevate da produrre effetti tossici sulla madre. La rilevanza clinica di questi risultati è tuttavia incerta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Paraffina liquida, paraffina bianca soffice, paraffina solida, cera d'api, cerasina bianca, Arlcel 582, sodio ialuronato, allantoina, dl-alfa-tocoferil acetato, propil-para-idrossibenzoato, butilidrossitoluene, acqua depurata, edetato disodico, aroma vaniglia, aroma dolce.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare.

6.7 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore/applicatore cilindrico di plastica bianca chiuso con tappo a vite che contiene 2,5 g di matita cutanea (stick) e che eroga il medicinale ruotando il fondo.

La confezione contiene un contenitore da 2,5 g

6.8 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

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

FIDIA Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica, 3/A
35031 Abano Terme (PD)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACICLINLABIALE 50 mg/g matita cutanea — applicatore da 2.5 g AIC n. 039105022

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11/02/2011
Data dell'ultimo rinnovo: 12/04/2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}