

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Atrocom 0,03 mg ovuli

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ovulo contiene 0,03 mg estriolo.

Eccipienti con effetti conosciuti: Ogni ovulo contiene al massimo 0,008 mg di butilidrossitoluene.

Per la lista completa degli eccipienti, vedi sezione 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Ovuli

Ovulo bianco omogeneo

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazione terapeutiche

Trattamento locale dei sintomi vaginali in donne in post-menopausa con carenza di estrogeni.

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Posologia

Durante le prime 3 settimane di trattamento viene somministrato un ovulo ogni giorno. Successivamente si consiglia una dose di mantenimento di 1 ovulo due volte alla settimana.

Per l'inizio e la continuazione del trattamento dei sintomi della post-menopausa, deve essere usata la più bassa dose efficace per la durata minore possibile (vedi anche paragrafo 4.4).

Per i prodotti a base di estrogeni per uso vaginale di cui l'esposizione sistemica agli estrogeni è molto bassa, non è consigliabile aggiungere un progestinico (vedere anche il paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

L'ovulo deve essere introdotto profondamente nella vagina, preferibilmente la sera prima di andare a letto.

Dose dimenticata

Durante l'uso quotidiano nelle prime 3 settimane di trattamento:

Se non ci si rende conto di una mancata somministrazione prima del giorno successivo, la somministrazione persa non deve essere sostituita. In questo caso si dovrebbe riprendere con il solito regime posologico.

Durante l'uso due volte alla settimana:

Se la somministrazione del medicinale è stata dimenticata alla data prevista durante il trattamento di mantenimento di 2 volte alla settimana, la dose persa deve essere somministrata il prima possibile.

4.3 Controindicazioni

- Tumore della mammella diagnosticato, sospetto o passato;
- Tumore maligno estrogeno-dipendente diagnosticato o sospetto (ad esempio tumore dell'endometrio);
- Sanguinamento genitale non diagnosticato;
- Iperplasia endometriale non trattata;
- Tromboembolismo venoso, in corso o passato (trombosi venosa profonda, embolia polmonare);
- Disturbi trombofilici noti (come carenza di proteina C, proteina S o antitrombina vedere paragrafo 4.4);
- Malattia tromboembolica arteriosa, in corso o recente (ad esempio angina, infarto miocardico);
- Malattia epatica acuta o malattie epatiche pregresse, finché la funzione epatica non si è ancora normalizzata;
- Porfiria;
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Per il trattamento dei sintomi della postmenopausa, la TOS deve essere iniziata solo in presenza di sintomi che influenzano negativamente la qualità della vita. In tutti i casi si deve effettuare almeno annualmente un'accurata valutazione dei rischi e dei benefici e la terapia deve essere continuata fino a quando i benefici superano i rischi.

Le prove relative ai rischi associati alla TOS nel trattamento della menopausa precoce sono limitate. A causa del basso livello di rischio assoluto nelle donne più giovani, tuttavia, l'equilibrio tra benefici e rischi per queste donne potrebbe essere più favorevole rispetto alle donne anziane.

Atrocom non deve essere associato a preparati a base di estrogeni per trattamenti sistemici, poiché non sono stati eseguiti studi sulla sicurezza e sui rischi legati alle concentrazioni di estrogeni raggiunte nel trattamento di associazione.

Esame medico/follow-up del trattamento

Prima di iniziare o riprendere TOS, si deve effettuare un'anamnesi medica personale e familiare completa. Un'accurata visita medica (inclusa pelvica e al seno) deve essere guidata da questo e dalle controindicazioni e avvertenze per l'uso.

Durante il trattamento sono raccomandati controlli periodici frequenti e di natura adatta alla singola paziente. Le pazienti devono essere informate su quali cambiamenti del proprio seno devono essere segnalati al proprio medico o infermiere (vedi "Cancro della mammella" di seguito).

Si devono eseguire accertamenti, con strumenti di imaging appropriati, compresa la mammografia, in accordo alle pratiche di screening attualmente accettate, modificate a seconda delle esigenze cliniche individuali.

Le infezioni vaginali devono essere trattate con un appropriato medicinale prima di iniziare la terapia con Atrocom.

Situazioni che richiedono monitoraggio

Se è presente qualcuna delle seguenti condizioni, si è verificata in passato e/o si è aggravata durante la gravidanza o durante un precedente trattamento ormonale, la paziente deve essere attentamente monitorata. Bisogna tener presente che queste condizioni possono recidivare o aggravarsi durante il trattamento con Atrocom, in particolare:

- Leiomiomi (fibromi uterini) o endometriosi;
- Storia o fattori di rischio per disturbi tromboembolici (vedi di seguito);
- Fattori di rischio per tumori estrogeno dipendenti, ad esempio familiarità di I grado di tumore della mammella;
- Ipertensione;
- Disturbi epatici (ad esempio adenoma epatico);
- Diabete mellito con o senza interessamento vascolare;
- Colelitiasi;
- Emicrania o (forte) cefalea;
- Lupus eritematoso sistemico (LES);
- Storia di iperplasia endometriale (vedi di seguito);
- Epilessia;
- Asma;
- Otosclerosi.

Motivi che giustificano l'immediata sospensione del trattamento

La terapia deve essere sospesa qualora si scopra la presenza di una controindicazione, e nelle seguenti situazioni:

- Ictero o peggioramento della funzione epatica
- Significativo aumento della pressione arteriosa
- Nuova comparsa di cefalea di tipo emicranico

Documento reso disponibile da AIFA il 19/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Gravidanza

Iperplasia endometriale e carcinoma

Al trattamento con estriolo per via vaginale non è stato attribuito alcun aumento del rischio di iperplasia endometriale o di tumore uterino.

Nelle donne con utero intatto il rischio di iperplasia e carcinoma endometriale aumenta quando gli estrogeni sistemici vengono somministrati da soli per periodi prolungati.

Per i prodotti a base di estrogeni per uso vaginale di cui l'esposizione sistemica agli estrogeni è molto bassa, non è consigliabile aggiungere un progestinico.

La sicurezza endometriale a lungo termine (più di un anno) o all'uso ripetuto di estrogeni locali somministrati per via vaginale è incerta. Pertanto, se ripetuto, il trattamento deve essere rivisto almeno una volta l'anno.

La stimolazione dell'estrogeno non contrastata può portare a una trasformazione premaligna o maligna nei foci residui dell'endometriosi. Pertanto, si consiglia cautela quando si utilizza questo prodotto in donne sottoposte a isterectomia a causa dell'endometriosi, soprattutto se sono note per avere un'endometriosi residua.

Se si manifestano emorragie o spotting in qualsiasi momento della terapia, bisogna indagarne la causa il che può comprendere una biopsia endometriale, che escluda un tumore endometriale maligno.

*I seguenti rischi sono stati associati alla **TOS sistemica** e si applicano in misura minore ai prodotti a base di estrogeni per uso vaginale la cui esposizione sistemica agli estrogeni è molto bassa. Tuttavia, devono essere considerati in caso di uso prolungato o ripetuto di questo prodotto.*

Cancro della mammella

L'evidenza epidemiologica derivante da un'ampia metanalisi suggerisce che non vi è alcun aumento del rischio di cancro della mammella nelle donne senza un'anamnesi del suddetto cancro che assumono estrogeni a basse dosi per via vaginale. Non è noto se gli estrogeni per via vaginale a basse dosi stimolino una recidiva del cancro della mammella.

Cancro ovarico

Il cancro ovarico è molto più raro del cancro al seno.

L'evidenza epidemiologica di una vasta meta-analisi suggerisce un rischio leggermente maggiore nelle donne che assumono la **TOS sistemica** per soli estrogeni, che diventa evidente entro 5 anni dall'uso e diminuisce nel tempo dopo l'interruzione.

Tromboembolismo venoso

La **TOS sistemica** è associata ad un rischio da 1,3 a 3 volte maggiore di sviluppare tromboembolia venosa (TEV), trombosi venosa profonda o embolia polmonare. L'insorgenza di un tale evento è più probabile nel primo anno di TOS che in seguito (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti con stati trombofilici noti hanno un aumentato rischio di TEV e la TOS si può aggiungere a questo rischio. Pertanto la TOS è controindicata in questi pazienti (vedere paragrafo 4.3).

I fattori di rischio generalmente riconosciuti per la TEV includono uso di estrogeni, età avanzata, interventi importanti e una immobilità prolungata, obesità grave ($IMC > 30 \text{ kg / m}^2$), periodo di gestazione/postparto, lupus eritematoso sistemico (LES) e cancro. Non esiste consenso circa il possibile ruolo delle vene varicose in TEV.

Come in tutti i pazienti postoperatori, devono essere prese in considerazione misure profilattiche per prevenire il TEV dopo l'intervento. Se l'immobilizzazione prolungata deve seguire un intervento chirurgico elettivo, si raccomanda di sospendere temporaneamente la TOS da 4 a 6 settimane prima. Il trattamento non deve essere ripreso fino a quando la donna non è completamente mobilizzata.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nelle donne senza storia personale di TEV ma con un parente di primo grado con una storia di trombosi in giovane età, lo screening può essere offerto dopo un'attenta consulenza riguardante i suoi limiti (solo una proporzione di difetti trombofilici è identificata mediante screening).

Se viene identificato un difetto trombofilico che segrega con la trombosi nei membri della famiglia o se il difetto è "grave" (ad esempio, antitrombina, proteina S o carenza di proteina C o una combinazione di difetti), la terapia ormonale sostitutiva è controindicata.

Le donne già in terapia con anticoagulanti cronici richiedono un'attenta valutazione del rischio-beneficio derivante dall'uso della terapia ormonale sostitutiva.

Se il TEV si sviluppa dopo l'inizio della terapia, il farmaco deve essere sospeso. Ai pazienti deve essere detto di contattare immediatamente i loro medici quando sono a conoscenza di un potenziale sintomo tromboembolico (ad esempio gonfiore doloroso di una gamba, dolore improvviso al petto, dispnea).

Malattia coronarica (CAD)

Soli estrogeni

Dati controllati randomizzati non hanno rilevato un aumento del rischio di CAD nelle donne isterectomizzate che utilizzano la terapia **sistemica** con soli estrogeni.

Ictus ischemico

La terapia **sistemica** con soli estrogeni è associata ad un aumento fino a 1,5 volte del rischio di ictus ischemico. Il rischio relativo non cambia con l'età o l'inizio dalla menopausa. Tuttavia, poiché il rischio di ictus di base è fortemente dipendente dall'età, il rischio generale di ictus nelle donne che usano la TOS aumenta con l'età (vedere paragrafo 4.8).

Altre condizioni

Gli estrogeni possono causare ritenzione idrica e, pertanto, pazienti con disfunzioni cardiache o renali dovrebbero essere osservati attentamente.

Le donne con ipertrigliceridemia preesistente, devono essere monitorate attentamente durante la sostituzione dell'estrogeno o la terapia ormonale sostitutiva, poiché in questa condizione sono stati segnalati casi rari di grandi aumenti dei trigliceridi plasmatici che portano a pancreatite.

Gli estrogeni esogeni possono indurre o esacerbare i sintomi dell'angioedema ereditario e acquisito.

Gli estrogeni aumentano la globulina legante la tiroide (TBG), portando ad un aumento dell'ormone tiroideo totale circolante, misurato dallo iodio legato alla proteina (PBI), dai livelli di T4 (per colonna o per radio-immunodosaggio) o dai livelli di T3 (mediante radio-immunodosaggio). L'assorbimento di resina T3 è diminuito, riflettendo l'elevata TBG. Le concentrazioni T4 e T3 libere sono inalterate. Altre proteine leganti possono essere elevate nel siero, cioè la globulina legante i corticosteroidi (CBG), la globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG) che porta ad un aumento dei corticosteroidi circolanti e degli steroidi sessuali, rispettivamente. Le concentrazioni ormonali libere o biologicamente attive sono invariate. Altre proteine plasmatiche possono essere aumentate (substrato angiotensinogeno / renina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina).

L'uso della terapia ormonale sostitutiva non migliora la funzione cognitiva. Vi sono prove di un aumento del rischio di demenza nelle donne che iniziano a utilizzare la terapia ormonale continua combinata o estrogenica dopo i 65 anni di età.

Nota

Atrocom non può essere utilizzato per la contraccezione.

L'eccipiente butilidrossitoluene può provocare reazioni cutanee (per esempio dermatiti) o irritazioni agli occhi o alle mucose.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

A causa della somministrazione vaginale e dell'assorbimento sistemico minimo, è improbabile che si verifichino interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti con Atrocom. Tuttavia devono essere prese in considerazione le interazioni con altri trattamenti vaginali applicati localmente.

Se Atrocom viene usato contemporaneamente con i preservativi in lattice, può diminuire la resistenza alla trazione e quindi compromettere la sicurezza dei preservativi.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Atrocom non è indicato durante la gravidanza.

In caso di gravidanza durante il trattamento con Atrocom, il trattamento deve essere sospeso immediatamente.

I risultati di diversi studi epidemiologici fino ad oggi rilevanti per l'esposizione fetale involontaria agli estrogeni non indicano effetti teratogeni o fetotossici. Tuttavia, non sono disponibili dati clinici sull'esposizione fetale a seguito della somministrazione vaginale di estriolo. Date le elevate concentrazioni di estriolo durante la gravidanza, qualsiasi esposizione fetale all'estriolo dovuta all'uso di ovuli a bassa dose deve essere considerata trascurabile.

Allattamento

Atrocom non è indicato durante l'allattamento. Tuttavia, è improbabile che dosi molto basse di estriolo, somministrate per via vaginale, interferiscano con l'allattamento.

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

Atrocom non ha alcuna influenza sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

All'inizio del trattamento, quando la mucosa vaginale è ancora atrofica, può manifestarsi un'irritazione locale sotto forma di sensazione di calore, dolore e/o prurito ma gli effetti indesiderati sono spesso transitori e di media intensità.

Gli effetti indesiderati rilevati sono stati classificati secondo la frequenza con cui si manifestano:

Classificazione per sistemi e organi	Comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1000$ a $<1/100$)
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Disturbi ano-rettali
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Disuria	
<i>Patologie del sistema riproduttivo e della mammella</i>	Bruciore vulvovaginale, prurito e dolore.	Perdite vaginali

Effetti di classe associati alla TOS sistemica

I seguenti rischi sono stati associati alla TOS sistemica e si applicano in misura minore ai prodotti a base di estrogeni per uso vaginale di cui l'esposizione sistemica agli estrogeni rimane molto bassa.

Cancro ovarico

L'uso della TOS **sistemica** è stato associato a un lieve aumento del rischio di diagnosi di carcinoma ovarico (vedere paragrafo 4.4).

Una meta-analisi di 52 studi epidemiologici ha riportato un aumento del rischio di carcinoma ovarico nelle donne che attualmente utilizzano la TOS sistemica rispetto alle donne che non hanno mai utilizzato la TOS (RR 1.43, IC 95% 1,31-1,56). Per le donne di età compresa tra 50 e 54 anni che richiedono 5 anni di TOS, ciò si traduce in circa 1 caso extra per 2000 utilizzatrici. Nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non assumono la TOS, circa 2 donne su 2000 riceveranno una diagnosi di carcinoma ovarico in un periodo di 5 anni.

Rischio di tromboembolismo venoso

La TOS **sistemica** è associata a un rischio relativo di 1,3-3 volte maggiore di sviluppare tromboembolia venosa (TEV), cioè trombosi venosa profonda o embolia polmonare. L'insorgenza di un tale evento è più probabile nel primo anno di utilizzo della TOS (vedere paragrafo 4.4). I risultati degli studi WHI sono presentati:

Studi WHI - Rischio aggiuntivo di TEV in 5 anni di utilizzo

Fascia d'età (anni)	Incidenza per 1000 donne nel braccio placebo in un periodo di 5 anni	Rischio relativo & 95% IC	Casi aggiuntivi per 1000 utilizzatrici di TOS
Solo estrogeno orale*			
50 – 59	7	1.2 (0.6 – 2.4)	1 (-3 – 10)

*Studio in donne senza utero

Rischio di ictus ischemico

L'uso della TOS **sistemica** è associato a un rischio relativo aumentato di 1,5 volte maggiore di ictus ischemico. Il rischio di ictus emorragico non aumenta durante l'uso della terapia ormonale sostitutiva.

Questo rischio relativo non dipende dall'età o dalla durata dell'uso, ma poiché il rischio di base è fortemente dipendente dall'età, il rischio generale di ictus nelle donne che usano la TOS aumenta con l'età (vedere paragrafo 4.4).

Studi WHI combinati - Rischio aggiuntivo di ictus ischemico ** in 5 anni di utilizzo

Fascia d'età (anni)	Incidenza per 1000 donne nel braccio placebo in un periodo di 5 anni	Rischio relativo & 95% IC	Casi aggiuntivi per 1000 utilizzatrici di TOS in un periodo di 5 anni
50 – 59	8	1.3 (1.1 – 1.6)	3 (1 – 5)

** Nessuna differenziazione è stata fatta tra ictus ischemico ed emorragico.

Altre reazioni avverse sono state riportate in associazione al trattamento **sistemico** con estrogeni / progestinici:

- Malattia della colecisti
- Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, porpora vascolare
- Probabile demenza oltre i 65 anni (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Ciò 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 www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

La tossicità dell'estriolo è molto bassa. È molto improbabile il sovradosaggio con Atrocom. I sintomi che possono verificarsi nel caso di una dose elevata ingerita accidentalmente sono: nausea, vomito ed emorragia vaginale nelle donne. Non esiste un antidoto conosciuto. Se necessario, si deve istituire un trattamento sintomatico.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapico: estrogeni naturali e semisintetici non associati

Codice ATC: G03CA04.

Il principio attivo, estriolo semisintetico, è chimicamente identico all'estriolo umano prodotto naturalmente nel corpo. Applicazioni vaginali di estriolo alleviano i sintomi dell'atrofia vaginale correlata alla carenza di estrogeni in donne in postmenopausa. Invece di un profilo di cellule atrofiche, si riscontrano in vagina prevalentemente cellule intermedie e un numero crescente di cellule superficiali; i disturbi infiammatori scompaiono e il ripristino della flora vaginale di *Lactobacillus* (flora di Doederlein) è supportato.

La superiorità di Atrocom sul placebo nel trattamento locale di atrofia vaginale è stata dimostrata in uno studio clinico randomizzato a doppio cieco coinvolgendo 438 donne in postmenopausa.

La somministrazione intravaginale di Atrocom a basso dosaggio ha dimostrato un miglioramento significativo di variabili oggettive di efficacia (indice di maturazione vaginale, pH vaginale), nonché in una notevole riduzione dei sintomi soggettivi (Most Bothersome Symptoms / MBS) dopo 12 settimane di trattamento (P-valore <0.001 per tutti e tre i parametri).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Uno studio farmacocinetico è stato eseguito in donne in postmenopausa con atrofia vaginale diagnosticata al fine di indagare sull'entità dell'esposizione sistemica all'estriolo da Atrocom. Il trattamento è stato effettuato per via vaginale una volta al giorno per 21 giorni. Una singola dose di 0,03 mg di estriolo ha aumentato la concentrazione plasmatica del picco medio di estriolo (C_{max}) a 42,11 pg / ml un'ora dopo il dosaggio. Dodici ore dopo la somministrazione la concentrazione di estriolo era diminuita a 5 pg / ml (LLOQ) in tutti i pazienti. Dopo il trattamento giornaliero per 21 giorni la concentrazione del picco era di 11,9 pg / ml due ore dopo il dosaggio. Questo valore rimane all'interno dell'intervallo di concentrazioni plasmatiche di estriolo in postmenopausa. La concentrazione media (C_{av}) dopo il dosaggio multiplo era 2,2 pg / ml. Nel plasma circa l'8% di estriolo è disponibile nella sua forma libera, il 91% è legato all'albumina e l'1% allo SHBG.

Biotrasformazione

Il metabolismo nel fegato porta principalmente a glucuronidi e solfati.

Eliminazione

L'estriolo è principalmente escreto nella sua forma coniugata attraverso i reni e in una piccola frazione attraverso la bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le proprietà tossicologiche dell'estriolo sono ben note. I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo basati su studi convenzionali sulla tossicità a dosi ripetute, sulla genotossicità e sul potenziale cancerogeno oltre a quelli già considerati in altre sezioni di questo riassunto delle caratteristiche del prodotto. I dati preclinici non sono disponibili per la somministrazione vaginale.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Butilidrossitoluene
Ricinoleato di glicerina
Acidi grassi saturi
Macrogol cetostearile etere

Documento reso disponibile da AIFA il 19/07/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6.2 Incompatibilità

Non si applica.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ovuli in strip di alluminio/laminato PE confezionate in astucci di cartone.

Confezioni con 10, 15, 20, 24 e 30 ovuli.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmitalia srl
Viale Alcide De Gasperi 165/B
95127 Catania

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045784016 - "0,03 Mg Ovuli" 10 Ovuli In Strip Di Alluminio/laminato PE

045784028 - "0,03 Mg Ovuli" 15 Ovuli In Strip Di Alluminio/laminato PE

045784030 - "0,03 Mg Ovuli" 20 Ovuli In Strip Di Alluminio/laminato PE

045784055 - "0,03 Mg Ovuli" 24 Ovuli In Strip Di Alluminio/laminato PE

045784042 - "0,03 Mg Ovuli" 30 Ovuli In Strip Di Alluminio/laminato PE

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2018

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO