

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dorzolamide Sandoz 20 mg/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 20 mg di dorzolamide (come cloridrato)

Eccipienti con effetto noto

Ogni ml di soluzione contiene 0,075 mg di benzalconio cloruro.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

Soluzione acquosa chiara, leggermente viscosa, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dorzolamide Sandoz è indicato:

- come terapia di associazione ai beta-bloccanti,
- in monoterapia in pazienti che non rispondono ai beta-bloccanti o nei quali i beta-bloccanti siano controindicati,

Nel trattamento dell'ipertensione intra-oculare in pazienti con:

- ipertensione oculare,
- glaucoma ad angolo aperto,
- glaucoma pseudo-esfoliativo

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Quando usato come monoterapia, la dose è una goccia di Dorzolamide Sandoz nel sacco congiuntivale dell'occhio o degli occhi affetti, tre volte al giorno.

In associazione ad un beta-bloccante per uso oftalmico, il dosaggio è una goccia di Dorzolamide Sandoz nel sacco congiuntivale dell'occhio o degli occhi affetto/i, due volte al giorno.

Quando Dorzolamide Sandoz viene utilizzato per sostituire un altro farmaco oftalmico anti-glaucoma, sospendere l'altro farmaco dopo un dosaggio giornaliero appropriato ed iniziare il giorno successivo il trattamento con Dorzolamide Sandoz.

Uso pediatrico

L'esperienza nei bambini è limitata. Nei pazienti pediatrici sono disponibili dati clinici limitati con la somministrazione di dorzolamide tre volte al giorno (per informazioni sul dosaggio pediatrico vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Se viene usato più di un farmaco per uso topico oftalmico, questi farmaci devono essere somministrati a distanza di almeno dieci minuti l'uno dall'altro.

Informare il paziente che deve lavarsi le mani prima dell'uso ed evitare che la punta del contagocce venga a contatto con l'occhio o con le zone circostanti.

Bisogna inoltre informare il paziente che, le soluzioni oftalmiche, se manipolate impropriamente, possono essere contaminate da batteri comuni che notoriamente causano infezioni oculari. L'uso di soluzioni infette può causare gravi danni all'occhio e conseguente perdita della visione.

I pazienti devono essere informati sul corretto uso di Dorzolamide Sandoz. Se incontrano difficoltà nella somministrazione delle loro gocce oculari, devono chiedere aiuto ad un membro della famiglia o a chi si prende cura di loro.

Istruzioni sull'uso

Il paziente deve seguire queste istruzioni attentamente quando usa Dorzolamide Sandoz. Prima di applicare le gocce nell'occhio, il paziente deve lavarsi le mani

1. Prima di usare il farmaco per la prima volta assicurarsi che il sigillo di sicurezza situato sul collo del flacone sia intatto.
2. Il tappo del flacone deve essere svitato ruotandolo fino a rompere il sigillo di sicurezza
3. Inclinare il capo all'indietro e tirare la palpebra inferiore leggermente verso il basso, in modo da formare una tasca fra la palpebra e l'occhio.



4. Capovolgere il flacone e premere leggermente fino a lasciare cadere una singola goccia nell'occhio. **NON METTERE A CONTATTO LA PUNTA DEL CONTAGOCCE CON L'OCCHIO O CON LA PALPEBRA.**



5. Ripetere i punti 3 e 4 per l'altro occhio, se necessario.



6. Il flacone deve essere richiuso avvitando il tappo immediatamente dopo l'uso e posto nella confezione originale.
7. Il contagocce è stato concepito per erogare una goccia pre-misurata: pertanto, non allargare il foro situato all'estremità del contagocce

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle sulfonamidi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min) o con acidosi ipercloremica. Poiché la dorzolamide ed i suoi metaboliti sono eliminati prevalentemente per via renale, il suo uso in tali pazienti è controindicato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti con compromissione epatica; in tali pazienti, quindi, il farmaco va usato con cautela.

Il trattamento di pazienti affetti da glaucoma acuto ad angolo chiuso richiede interventi terapeutici in aggiunta ad agenti ipotensivi del tono oculare. La dorzolamide non è stata studiata nei pazienti con glaucoma acuto ad angolo chiuso.

La dorzolamide è una sulfonamide e, sebbene sia applicata topicamente, viene assorbita per via sistemica. Di conseguenza, con l'uso topico è possibile che si verifichino gli stessi tipi di reazioni avverse attribuibili alle sulfonamidi, incluse gravi reazioni come la Sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica. Sospendere l'uso di questo prodotto qualora insorgessero segni di gravi reazioni o ipersensibilità.

La terapia con inibitori dell'anidraasi carbonica per via orale è stata associata con urolitiasi come risultato di disordini dell'equilibrio acido-base, soprattutto in pazienti con una precedente anamnesi positiva per calcoli renali. Sebbene con la dorzolamide non siano stati osservati disordini dell'equilibrio acido-base, l'urolitiasi è stata riferita raramente. Poiché la dorzolamide è un inibitore topico dell'anidraasi carbonica che è assorbito sistemicamente, i pazienti con una precedente anamnesi positiva per calcoli renali possono essere maggiormente a rischio di urolitiasi mentre usano la dorzolamide.

Vi è un potenziale effetto additivo della dorzolamide sugli effetti sistemici noti dell'inibizione dell'anidraasi carbonica in pazienti in trattamento con un inibitore dell'anidraasi carbonica per uso orale e dorzolamide. Non è raccomandata la somministrazione concomitante di dorzolamide ed inibitori dell'anidraasi carbonica per via orale.

Se si osservano reazioni allergiche (es.: congiuntivite e reazioni palpebrali), si deve considerare l'interruzione del trattamento con la dorzolamide.

Sono stati riportati edema corneale e scompenso corneale irreversibile, durante il trattamento con dorzolamide, in pazienti con difetti corneali cronici preesistenti e/o anamnesi positiva per interventi chirurgici intraoculari. In questi pazienti la dorzolamide per via topica deve essere utilizzata con cautela.

Sono stati riportati distacco della coroide concomitante ad ipotonia oculare dopo procedimenti di filtrazione con somministrazione di terapie con soppressori dell'umore acqueo.

Dorzolamide Sandoz contiene benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene 0,075 mg di benzalconio cloruro in ogni ml.

Sono stati riportati casi di irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali a seguito di somministrazione oftalmica di benzalconio cloruro. Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea. I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato. Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. I pazienti devono togliere le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspettare 15 minuti prima di riapplicarle.

Popolazione pediatrica

La dorzolamide non è stata studiata in pazienti di età gestazionale inferiore a 36 settimane e di età inferiore ad 1 settimana. I pazienti con immaturità significativa dei tubuli renali devono essere trattati con dorzolamide solo dopo attenta considerazione del rapporto rischi-benefici a causa del possibile rischio di acidosi metabolica.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati eseguiti studi di interazione con la dorzolamide.

Negli studi clinici, la dorzolamide è stata impiegata in concomitanza con i seguenti farmaci, senza evidenziare interazioni negative: timololo in soluzione oftalmica, betaxololo in soluzione oftalmica e farmaci per uso sistemico, inclusi ACE-inibitori, calcio-antagonisti, diuretici, antiinfiammatori non steroidei, compreso acido acetilsalicilico, ed ormoni (per es. estrogeni, insulina, tiroxina).

Le associazioni della dorzolamide con farmaci miotici e con agonisti adrenergici non sono state valutate adeguatamente durante il trattamento del glaucoma.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La dorzolamide non deve essere usata durante la gravidanza. Non sono disponibili o sono limitati i dati clinici sull'esposizione al trattamento durante la gravidanza. Nei conigli, la dorzolamide ha prodotto effetti teratogenici a dosi maternotossiche (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se la dorzolamide/metaboliti siano escreti nel latte materno. Dati farmacodinamici/tossicologici disponibili in animali hanno mostrato l'escrezione di dorzolamide/metaboliti nel latte. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con dorzolamide tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Fertilità

I dati sugli animali non suggeriscono un effetto sulla fertilità maschile e femminile dovuto al trattamento con dorzolamide. Non sono disponibili i dati sull'uomo.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Possibili effetti indesiderati, come visione offuscata, possono interferire con la capacità di alcuni pazienti di guidare e/o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La dorzolamide in collirio è stata valutata su più di 1.400 persone in studi clinici controllati e non controllati. In studi clinici di lungo termine su 1.108 pazienti trattati con il collirio contenente dorzolamide in monoterapia o come terapia aggiuntiva con un beta-bloccante oftalmico, la causa più frequente di interruzione del trattamento con dorzolamide (circa il 3%) è stata la comparsa di reazioni avverse a livello oculare legate al farmaco, principalmente congiuntivite e reazioni palpebrali.

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate sia nel corso di studi clinici che durante l'esperienza post-marketing con dorzolamide:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$),

Non nota: (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Raro: capogiro, parestesie

Patologie dell'occhio

Molto comune: bruciore e dolore puntorio

Comune: cheratite puntata superficiale, lacrimazione, congiuntivite, infiammazione della palpebra, prurito oculare, irritazione della palpebra, visione offuscata

Non comune: iridociclite

Raro: irritazione incluso arrossamento, dolore, incrostazione della palpebra, miopia transitoria (che si è risolta con l'interruzione del trattamento), edema corneale, ipotonia oculare, distacco della coroide dopo chirurgia filtrante

Non nota: sensazione di corpo estraneo nell'occhio

Patologie cardiache

Non nota: palpitazioni

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: epistassi

Non nota: dispnea

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, sensazione di gusto amaro

Raro: irritazione della gola, secchezza della bocca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: dermatite da contatto, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica

Patologie renali ed urinarie

Raro: urolitiasi

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia/stanchezza

Raro: ipersensibilità: segni e sintomi di reazioni locali (reazioni palpebrali) e reazioni allergiche sistemiche, incluse angioedema, orticaria e prurito, eruzione cutanea, respiro corto, raramente broncospasmo

Esami diagnostici

L'uso della dorzolamide non è stato associato a squilibri elettrolitici di rilevanza clinica.

Popolazione pediatrica

Vedere paragrafo 5.1

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili solo informazioni limitate per quanto riguarda il sovradosaggio nell'uomo in seguito a ingestione accidentale o intenzionale della dorzolamide cloridrato.

Sintomi

Quanto segue è stato riportato con

- ingestione orale: sonnolenza
- applicazione topica: nausea, capogiro, cefalea, stanchezza, anomalie dell'attività onirica e disfagia.

Trattamento

Il trattamento deve essere sintomatico e di sostegno. È possibile che si verifichino uno squilibrio elettrolitico, acidosi ed eventuali effetti sul sistema nervoso centrale. Devono essere monitorati i valori degli elettroliti sierici (in particolare del potassio) e i livelli del pH ematico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparazioni antiglaucoma e miotici, Inibitori dell'Anidraasi Carbonica, dorzolamide, codice ATC: S-01-EC-03

Meccanismo d'azione

L'anidraasi carbonica (AC) è un enzima che si ritrova in molti tessuti corporei, compresi gli occhi. Nell'uomo, l'anidraasi carbonica è presente in diversi isoenzimi, il più attivo dei quali è l'anidraasi carbonica II (AC-II) rilevato principalmente nei globuli rossi ma anche in altri tessuti. L'inibizione dell'anidraasi carbonica nei processi ciliari dell'occhio riduce la secrezione di umore acqueo. Ne consegue una riduzione della pressione intra-oculare (PIO).

Dorzolamide Sandoz contiene dorzolamide cloridrato, un potente inibitore dell'anidraasi carbonica II umana. In seguito a somministrazione topica oculare, la dorzolamide riduce la pressione intra-oculare elevata, sia in presenza che in assenza di glaucoma. La pressione intra-oculare elevata è un importante fattore di rischio nella patogenesi del danno del nervo ottico e della perdita del campo visivo. La dorzolamide non determina costrizione pupillare e riduce la pressione intra-oculare senza provocare effetti indesiderati come la cecità notturna e lo spasmo da accomodazione. La dorzolamide ha effetto scarso o nullo sulla frequenza del polso o sulla pressione arteriosa.

Anche i beta-bloccanti per uso topico abbassano la PIO attraverso la riduzione della secrezione di umore acqueo, ma agiscono con un differente meccanismo di azione. Gli studi hanno mostrato che quando la dorzolamide viene somministrata in aggiunta ad un beta-bloccante per uso topico, si osserva un'ulteriore

riduzione della PIO; questo risultato concorda con gli effetti additivi riportati con beta-bloccanti e con gli inibitori dell'anidraasi carbonica per uso orale.

Efficacia e sicurezza clinica

Pazienti adulti:

In studi clinici su larga scala, della durata massima di un anno, su pazienti con glaucoma o ipertensione oculare, è stata dimostrata l'efficacia della dorzolamide somministrata tre volte al giorno in monoterapia (PIO al basale ≥ 23 mmHg) o somministrata due volte al giorno come terapia addizionale al trattamento con beta-bloccanti per uso oftalmico (PIO basale ≥ 22 mmHg). L'effetto ipotensivo della dorzolamide sulla PIO, in monoterapia o in associazione terapeutica, è stato osservato per tutto il giorno e si è mantenuto durante la terapia a lungo termine. L'efficacia della monoterapia a lungo termine è risultata simile a quella del betaxololo e leggermente inferiore a quella del timololo. Somministrata come terapia aggiuntiva ai beta-bloccanti per uso oftalmico, la dorzolamide ha mostrato un effetto ipotensivo aggiuntivo sulla PIO, simile a quello della pilocarpina al 2% somministrata quattro volte al giorno.

Popolazione pediatrica

È stato eseguito uno studio multicentrico controllato con trattamento attivo in doppio cieco a 3 mesi su 184 (122 per dorzolamide) pazienti pediatrici di età compresa fra 1 settimana e meno di 6 anni con glaucoma o pressione intraoculare elevata (PIO basale ≥ 22 mmHg) per valutare la sicurezza di TRUSOPT in somministrazione topica t.i.d. (tre volte al giorno). A circa la metà dei pazienti in entrambi i gruppi di trattamento era stato diagnosticato glaucoma congenito; altre eziologie comuni erano sindrome di Sturge Weber, disgenesia mesenchimale iridocorneale, afachia. La distribuzione per età e trattamento nella fase in monoterapia era come segue:

	Dorzolamide 2%	Timololo
Coorte di età <2 anni	n=56 Intervallo di età: da 1 a 23 mesi	Timololo GS* 0.25% n=27 Intervallo di età: da 0,25 a 22 mesi
Coorte di età ≥ 2 -<6 anni	n=66 Intervallo di età: da 2 a 6 anni	Timololo 0.5% n=35 Intervallo di età: da 2 a 6 anni

* soluzione formante gel

In entrambe le coorti di età circa 70 pazienti sono stati trattati per almeno 61 giorni e circa 50 pazienti sono stati trattati per 81-100 giorni di trattamento.

Se la PIO risultava controllata inadeguatamente in monoterapia con dorzolamide o timololo in soluzione gelificante, veniva effettuato un cambiamento alla terapia in aperto come segue: in 30 pazienti <2 anni il trattamento veniva sostituito con terapia concomitante con timololo in soluzione gelificante 0,25% in somministrazione giornaliera e dorzolamide 2% t.i.d.; in 30 pazienti ≥ 2 anni la terapia veniva sostituita con una associazione fissa di dorzolamide 2%/timololo 0,5% b.i.d. (due volte al giorno).

Nell'insieme lo studio non ha evidenziato ulteriori elementi di preoccupazione per la sicurezza nei pazienti pediatrici: in circa il 26% (20% per la monoterapia con dorzolamide) dei pazienti pediatrici sono stati osservati degli effetti avversi correlati al farmaco, la maggioranza dei quali rappresentata da effetti oculari locali non seri come bruciore e dolore puntorio, dolore oculare e da iniezione. È stato osservato edema o offuscamento corneale in una piccola percentuale di pazienti, <4%. Le reazioni locali sono apparse avere frequenza simile a quella del trattamento di confronto. Nei dati post-marketing è stata segnalata acidosi metabolica nei pazienti molto giovani, particolarmente in quelli con immaturità/compromissione renale.

I risultati di efficacia nei pazienti pediatrici suggeriscono che la diminuzione della PIO media osservata nel gruppo dorzolamide è stata paragonabile alla diminuzione della PIO media osservata nel gruppo timololo anche se per il gruppo timololo è stato osservato un lieve vantaggio numerico.

Non sono disponibili studi di efficacia a lungo termine (>12 settimane).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Diversamente dagli inibitori dell'anidraasi carbonica per uso orale, la somministrazione topica di dorzolamide cloridrato consente un'azione diretta sull'occhio con dosi sostanzialmente inferiori e, quindi, con una minore esposizione sistemica alla sostanza attiva. Negli studi clinici, questo ha comportato una riduzione della PIO senza squilibri acido-base o elettrolitici caratteristici degli inibitori dell'anidraasi carbonica per uso orale.

Quando applicata topicamente, la dorzolamide raggiunge il circolo sistemico. Per valutare la potenzialità di un'inibizione dell'anidraasi carbonica a livello sistemico dopo somministrazione topica, sono state misurate le concentrazioni di sostanza attiva e del suo metabolita negli eritrociti (GR) e nel plasma, nonché il grado di inibizione dell'anidraasi carbonica negli eritrociti. Con la terapia cronica, la dorzolamide si accumula negli eritrociti a causa di un legame selettivo con l'AC-II, mentre le concentrazioni plasmatiche della sostanza attiva in forma libera rimangono estremamente basse. Dalla sostanza attiva si forma un singolo N-desetil metabolita, che inibisce la AC-II meno potentemente della sostanza attiva da cui deriva ma che inibisce anche un isoenzima meno attivo (AC-I). Anche il metabolita si accumula nei globuli rossi dove si lega principalmente alla AC-I. La dorzolamide si lega per il 33% circa alle proteine plasmatiche. La dorzolamide viene escreta principalmente nelle urine in forma immodificata; anche il metabolita è escreto nelle urine. A fine trattamento, la dorzolamide viene eliminata dai globuli rossi secondo una cinetica non lineare, il che determina inizialmente un rapido declino delle concentrazioni della sostanza attiva, cui fa seguito una fase di eliminazione più lenta con un'emivita del farmaco di circa 4 mesi.

Quando la dorzolamide è stata somministrata per via orale per simulare la massima esposizione sistemica dopo somministrazione topica oculare a lungo termine, lo stato stazionario è stato raggiunto in 13 settimane. Allo stato stazionario, non erano praticamente presenti nel plasma in forma libera né la sostanza attiva né il suo metabolita; inoltre, l'inibizione dell'AC a livello degli eritrociti è risultata inferiore a quella ritenuta necessaria per osservare un effetto farmacologico sulla funzione renale o respiratoria. Simili risultati farmacocinetici sono stati osservati dopo somministrazione topica cronica della dorzolamide.

Tuttavia, in alcuni pazienti anziani con compromissione renale (clearance della creatinina stimata 30-60 ml/min) sono state rilevate maggiori concentrazioni di metabolita negli eritrociti, ma ciò non è stato associato direttamente a differenze significative nell'inibizione dell'anidraasi carbonica o ad effetti indesiderati sistemici clinicamente significativi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I principali dati di studi su animali con la dorzolamide cloridrato somministrata per via orale, sono stati correlati agli effetti farmacologici dell'inibizione sistemica dell'anidraasi carbonica. Alcuni di questi dati erano specifici per la specie esaminata e/o causati dall'acidosi metabolica. Nei conigli trattati con dosi maternotossiche di dorzolamide associate con acidosi metabolica, sono state osservate malformazioni dei corpi delle vertebre.

In ratti in allattamento è stato osservato un decremento del peso corporeo della prole.

Non sono stati osservati effetti avversi sulla fertilità in ratti maschi o femmine a cui è stata somministrata dorzolamide prima e durante l'accoppiamento.

Negli studi clinici, nei pazienti non si sono manifestati segni di acidosi metabolica o variazioni degli elettroliti serici, indicativi di inibizione sistemica della AC. Pertanto, non si prevede che gli effetti rilevati dagli studi su animali si osservino nei pazienti trattati con dorzolamide al dosaggio terapeutico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo

Sodio citrato

Idrossietilcellulosa

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)
Benzalconio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

Dopo prima apertura usare entro 28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in MDPE bianco opaco con contagocce sigillato in LDPE e un tappo in HDPE con anello di antimanomissione. Ogni flacone contiene 5 ml di soluzione.

Confezioni: 1 x 5 ml, 3 x 5 ml e 6 x 5 ml flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Qualunque medicinale non utilizzato o il materiale di scarto deve essere smaltito in accordo con la normativa vigente locale

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz Spa
Largo U. Boccioni, 1
21040 Origgio (VA)
Italia

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

047053018 - "20 MG/ML COLLIRIO, SOLUZIONE" 1 FLACONE IN MDPE CON CONTAGOCCE DA 5 ML

047053020 - "20 MG/ML COLLIRIO, SOLUZIONE" 3 FLACONI IN MDPE CON CONTAGOCCE DA 5 ML

047053032 - "20 MG/ML COLLIRIO, SOLUZIONE" 6 FLACONI IN MDPE CON CONTAGOCCE DA 5 ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO