

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZOLEMER REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sodio sesquidrato).

Eccipienti con effetto noto

Ogni compressa gastroresistente contiene 38,425 mg di maltitolo, 0,345 mg di lecitina (derivato dall'olio di soia) e 1,8392 mg di sodio (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.
Compressa ovale, di colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

ZOLEMER REFLUSSO 20 mg compresse gastroresistenti è indicato per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (ad es. pirosi, rigurgito acido) negli adulti.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è 20 mg di pantoprazolo (una compressa) al giorno.

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per raggiungere un miglioramento dei sintomi. Una volta raggiunta la completa guarigione dei sintomi, il trattamento deve essere sospeso. Il trattamento non deve superare le 4 settimane senza consultare un medico.

Se entro 2 settimane di trattamento continuo non si nota alcun miglioramento dei sintomi, il paziente deve rivolgersi al medico.

Popolazioni speciali

Non è necessario l'aggiustamento della dose in pazienti anziani o in pazienti con compromissione della funzione renale o epatica.

Popolazione pediatrica

ZOLEMER REFLUSSO non è raccomandato nei bambini ed adolescenti al di sotto di 18 anni a causa dell'insufficienza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione

Le compresse gastroresistenti ZOLEMER REFLUSSO 20 mg non devono essere masticate o frantumate, e devono essere deglutite intere con del liquido prima del pasto.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alla lecitina (derivata dall'olio di soia) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Contemporanea somministrazione con atazanavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti devono essere istruiti a rivolgersi al medico se:

- Manifestano un'involontaria perdita di peso, anemia, sanguinamento gastrointestinale, disfagia, vomito persistente o vomito con sangue, dato che il medicinale può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi di una condizione grave. In questi casi, deve essere esclusa una forma maligna.
- Hanno avuto precedenti ulcere gastriche o interventi chirurgici gastrointestinali.
- Sono in trattamento sintomatico continuo per l'indigestione o per la piroisi da 4 settimane o più.
- Hanno ittero, compromissione epatica, o malattia epatica.
- Hanno qualsiasi altra grave patologia che compromette il benessere generale.
- Hanno più di 55 anni con sintomi nuovi o recentemente cambiati.

I pazienti con sintomi ricorrenti cronici relativi ad indigestione o piroisi devono consultare il medico ad intervalli regolari. Specialmente, i pazienti con oltre 55 anni che assumono giornalmente medicinali senza prescrizione per l'indigestione o la piroisi, devono informare il farmacista o il medico.

I pazienti non devono assumere contemporaneamente alcun altro inibitore della pompa protonica o antagonista H₂.

I pazienti che devono essere sottoposti ad endoscopia o test del respiro (UBT) devono consultare il medico prima di assumere questo medicinale.

I pazienti devono essere avvertiti che le compresse non hanno lo scopo di dare un immediato sollievo.

I pazienti possono cominciare ad avvertire un miglioramento dei sintomi dopo circa un giorno di trattamento con pantoprazolo, ma potrebbe essere necessario assumerlo per 7 giorni per raggiungere un completo controllo della piroisi. I pazienti non devono assumere pantoprazolo come farmaco preventivo.

Infezioni gastrointestinali causate da batteri

Una diminuita acidità gastrica, dovuta a qualsiasi motivo - inclusi gli inibitori della pompa protonica - aumenta la conta gastrica dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con prodotti medicinali che riducono l'acidità porta ad un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come *Salmonella*, *Campylobacter*, o *Clostridium difficile*.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con pantoprazolo. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della

pompa protonica.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con pantoprazolo deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Eccipienti

Questo medicinale contiene maltitolo.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa gastroresistente, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Pantoprazolo può ridurre l'assorbimento di medicinali la cui biodisponibilità è dipendente dal pH gastrico, es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali come erlotinib.

È stato dimostrato che la somministrazione di atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg con omeprazolo (40 mg una volta al giorno) o atazanavir 400 mg con lansoprazolo (60 mg in singola dose) a volontari sani risulta in una sostanziale riduzione della biodisponibilità di atazanavir. L'assorbimento di atazanavir è pH-dipendente. Pertanto, il pantoprazolo non deve essere co-somministrato con atazanavir (vedere paragrafo 4.3).

Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarin, alcuni casi isolati di variazione del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) durante il trattamento concomitante sono stati rilevati nel periodo post-marketing. Quindi, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (es. fenprocumone o warfarin), si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando si interrompe o quando viene somministrato in maniera discontinua.

È stato riportato che l'uso concomitante di metotrexato ad alte dosi (ad es. 300 mg) e inibitori di pompa protonica aumenta i livelli di metotrexato in alcuni pazienti. Pertanto in situazioni in cui il metotrexato viene utilizzato ad alte dosi, ad esempio cancro e psoriasi, può essere necessario considerare una sospensione temporanea del pantoprazolo.

Pantoprazolo è ampiamente metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. Studi di interazione con carbamazepina, caffeina, diazepam, diclofenac, digossina, etanolo, glibenclamide, metoprololo, naprossene, nifedipina, fenitoina, piroxicam, teofillina e un contraccettivo orale contenente levonorgestrel ed etinilestradiolo non hanno rivelato interazioni clinicamente significative. Tuttavia, non può essere esclusa un'interazione di pantoprazolo con altre sostanze metabolizzate attraverso lo stesso sistema enzimatico.

Non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente.

4.6. **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del pantoprazolo in donne in gravidanza. Studi condotti su animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva. Studi preclinici non hanno rivelato segni di compromissione della fertilità o effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Pantoprazolo non deve essere usato in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il pantoprazolo viene escreto nel latte materno. Studi su animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. Il pantoprazolo non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Negli studi sugli animali non ci sono evidenze sulla compromissione della fertilità dopo la somministrazione di pantoprazolo (vedere paragrafo 5.3).

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

ZOLEMER REFLUSSO non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, si possono verificare reazioni avverse come capogiro e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). In tali casi, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8. **Effetti indesiderati**

Riassunto del profilo di sicurezza

Ci si può aspettare che circa il 5% dei pazienti manifesti reazioni avverse. Le reazioni avverse più comunemente riportate sono diarrea e mal di testa, entrambe verificatesi in circa l'1% dei pazienti.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente elenca le reazioni avverse riportate con pantoprazolo.

Le reazioni avverse sono classificate in base alla classificazione all'interno della tabella seguente:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse con pantoprazolo negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing

Frequenza	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Classificazione per sistemi e organi					
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Iipersensibilità (compresi reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo), variazioni di peso		Iponatriemia, ipomagnesiemia, ipocalcemia ⁽¹⁾
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti i peggioramenti di questo sintomo)	Disorientamento (e tutti i peggioramenti di questo sintomo)	Allucinazione, confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come il peggioramento di questi sintomi in caso di...)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa, capogiro	Alterazioni del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi nella visione / visione offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea, nausea /vomito; distensione addominale e gonfiore, stipsi, bocca secca, dolore e disturbi			Colite microscopica
Patologie epatobiliari		Aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare, ittero, insufficienza epatocellulare

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea/esantema/ eruzione, prurito	Orticaria, angioedema		Sindrome di Stevens-Johnson, Sindrome di Lyell, eritema multiforme, fotosensibilità, lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia; mialgia		
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Ginecomastia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Astenia, affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea; edema periferico		

(1) Ipopalcemia in associazione a ipomagnesiemia

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>.

4.9. Sovradosaggio

È stata ben tollerata l'esposizione sistemica fino a 240 mg somministrati per via endovenosa in 2 minuti.

Dato che pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è prontamente dializzabile.

In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, a parte il trattamento sintomatico e di supporto, non possono essere fatte raccomandazioni terapeutiche specifiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida. Inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02BC02

Meccanismo di azione

Pantoprazolo è un derivato benzimidazolico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco mediante blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.

Pantoprazolo è convertito nella sua forma attiva, una sulfenamide ciclica, nell'ambiente acido nelle cellule parietali ove inibisce l'enzima H⁺, K⁺-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco.

L'inibizione è dose-dipendente ed interessa sia la secrezione basale sia la secrezione acida stimolata. Nella maggior parte dei pazienti, la sintomatologia da piroisi e reflusso acido si risolve in 1 settimana. Pantoprazolo riduce l'acidità nello stomaco e conseguentemente aumenta la gastrina in modo proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'aumento della gastrina è reversibile. Poiché pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al livello del recettore, esso può inibire la secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione da parte di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso se il principio attivo è somministrato sia oralmente che per via endovenosa.

I valori di gastrinemia a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. In trattamenti a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non superano i limiti superiori alla norma. Durante trattamenti a lungo termine, nella maggior parte dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine in una minoranza di casi si osserva nello stomaco un aumento da lieve a moderato del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in base agli studi sinora eseguiti, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici così come trovati negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3) non è stata riscontrata nell'uomo.

Efficacia clinica

In una analisi retrospettiva di 17 studi in 5960 pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) trattati con monoterapia di pantoprazolo 20 mg, i sintomi associati al reflusso acido come ad es. piroisi e rigurgito acido sono stati valutati secondo una metodologia standardizzata. Gli studi selezionati dovevano avere almeno un sintomo di reflusso acido a 2 settimane. La diagnosi di MRGE in questi studi era basata su una valutazione endoscopica, con l'eccezione di uno studio in cui l'inclusione dei pazienti era basata solamente sulla sintomatologia.

In questi studi, la percentuale di pazienti con completa guarigione dalla piroisi dopo 7 giorni andava dal 54.0% all'80.6% nel gruppo trattato con pantoprazolo. Dopo 14 e 28 giorni, la completa guarigione dalla piroisi fu rilevata, rispettivamente, nel 62.9%-88.6% e nel 68.1%-92.3% dei pazienti.

Per quanto riguarda la completa guarigione dal rigurgito acido, si sono ottenuti risultati simili a quelli relativi alla piroisi. Dopo 7 giorni la percentuale di pazienti con completa guarigione dal rigurgito acido andava dal 61.5% all'84.4%, dopo 14 giorni dal 67.7% al 90.4%, e dopo 28 giorni dal 75.2% al 94.5%, rispettivamente.

Il pantoprazolo si mostrava costantemente superiore al placebo ed ai H2RA e non inferiore ad altri inibitori di pompa (PPIs). Le percentuali di miglioramento dei sintomi da reflusso acido erano ampiamente indipendenti dallo stato iniziale della MRGE.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica non varia dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi da 10 a 80 mg, la cinetica plasmatica del pantoprazolo è lineare sia dopo somministrazione orale che endovenosa.

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il pantoprazolo è assorbito completamente e rapidamente. La biodisponibilità assoluta delle compresse si è dimostrata essere di circa il 77%. In media, a circa 2.0 h - 2.5 h dalla somministrazione (t_{max}) di una singola dose orale di 20 mg, si raggiunge la massima concentrazione sierica (C_{max}) di circa 1-1.5 µg/ml, e questi valori rimangono costanti dopo somministrazioni multiple. L'assunzione concomitante di cibo non ha alcuna influenza sulla biodisponibilità (AUC o C_{max}), ma aumenta la variabilità del lag-time (t_{lag}).

Distribuzione

Il volume di distribuzione è di circa 0.15 l/kg e il legame alle proteine sieriche è di circa il 98%.

Biotrasformazione

Pantoprazolo viene metabolizzato quasi esclusivamente nel fegato.

Eliminazione

La clearance è di circa 0.1 l/h/kg, e l'emivita della fase terminale ($t_{1/2}$) è di circa 1 h. Ci sono stati pochi casi di soggetti con rallentata eliminazione. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche all'interno delle cellule parietali, l'emivita di eliminazione non si correla con la più prolungata durata d'azione (inibizione della secrezione acida).

L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) per i metaboliti di pantoprazolo; il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita sia nel siero sia nelle urine è il desmetilpantoprazolo, che è coniugato con il solfato. L'emivita del metabolita principale (circa 1.5 h) non è molto più lunga di quella di pantoprazolo.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale

Non è raccomandata una riduzione del dosaggio nei casi in cui il pantoprazolo venga somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale (compresi pazienti in dialisi, che rimuove solo quantità trascurabili di pantoprazolo). Come osservato nei soggetti sani, l'emivita di pantoprazolo è breve.

Sebbene il principale metabolita abbia una emivita più lunga (2-3 h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo.

Insufficienza epatica

Dopo somministrazione di pantoprazolo a pazienti con compromissione epatica (classe A, B e C secondo Child-Pugh) i valori dell'emivita aumentavano tra 3 e 7 h ed i valori di AUC aumentavano con un fattore di 3-6, laddove la C_{max} aumentava solo leggermente con un fattore di 1.3 rispetto a quella dei soggetti sani.

Anziani

Il leggero aumento dei valori di AUC e C_{max} nei volontari anziani rispetto ai soggetti più giovani non era clinicamente rilevante.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Negli studi di carcinogenesi a 2 anni nei ratti, sono stati evidenziati neoplasie neuroendocrine. Inoltre, in uno studio sono stati trovati papillomi a cellule squamose nella parte anteriore dello stomaco dei ratti. Il meccanismo che porta alla formazione di carcinoidi gastrici da parte dei benzimidazoli sostituiti è stato accuratamente studiato e ha portato alla conclusione che si tratti di una reazione secondaria al massiccio aumento dei livelli sierici di gastrina che si verifica nel ratto durante il trattamento cronico ad alto dosaggio.

Negli studi a 2 anni nei roditori si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti (in un solo studio sul ratto) e nel topo femmina ed è stato interpretato come dovuto alla elevata metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato.

Un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg) in uno studio a 2 anni. L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle modificazioni pantoprazolo-indotte nel catabolismo della tiroxina nel fegato del ratto. Poiché la dose terapeutica per l'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti indesiderati a carico delle ghiandole tiroidee.

In studi sugli animali (ratti) il NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) rilevato per l'embriotossicità è stato pari a 5 mg/kg. Gli studi non hanno dimostrato alcuna compromissione della fertilità o effetti teratogeni.

Il passaggio transplacentare è stato studiato nel ratto e si è dimostrato aumentare con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione di pantoprazolo nel feto aumentava poco prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo

maltitolo (E965)
crospovidone tipo B
carmellosa sodica
sodio carbonato anidro
calcio stearato

Rivestimento

polivinile alcool
talco
titanio diossido (E171)

macrogol 3350
lecitina di soia
ferro ossido giallo (E172)
sodio carbonato anidro
acido metacrilico - etile acrilato copolimero (1:1)
sodio laurilsolfato
polisorbato 80
trietile citrato

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

Per i blister Al/Al: 5 anni
Per i flaconi HDPE: 5 anni

Dopo prima apertura del flacone il prodotto deve essere usato entro 3 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Bliester Al/Al contenenti 7 o 14 compresse gastroresistenti o flaconi HDPE con chiusura PP con essiccante contenenti 7 o 14 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 - 20136 Milano

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

AIC n. 040600013 "20 mg compresse gastroresistenti" 7 compresse in blister Al/Al
AIC n. 040600025 "20 mg compresse gastroresistenti" 14 compresse in blister Al/Al
AIC n. 040600037 "20 mg compresse gastroresistenti" 14 compresse in flacone HDPE
AIC n. 040600049 "20 mg compresse gastroresistenti" 7 compresse in flacone HDPE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

2 Maggio 2011 / 17 Novembre 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO