

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mometasone Eurogenerici 50 microgrammi/erogazione Spray Nasale, Sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione contiene mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato anidro.

Eccipienti con effetto noto

Questo medicinale contiene 0,02 mg di benzalconio cloruro per erogazione.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione viscosa da bianca a biancastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Mometasone Eurogenerici Spray nasale è indicato per l'uso negli adulti e nei bambini a partire dai 3 anni di età per trattare i sintomi della rinite allergica stagionale o perenne.

Mometasone Eurogenerici Spray nasale è indicato per il trattamento di polipi nasali negli adulti a partire dai 18 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Dopo un iniziale caricamento della pompa di Mometasone Eurogenerici spray nasale, ogni erogazione libera circa 100 mg di mometasone furoato in sospensione, contenente mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato.

Posologia

Rinite allergica stagionale o perenne

Adulti (inclusi pazienti anziani) e bambini a partire dai 12 anni di età. La dose abituale raccomandata è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Una volta controllati i sintomi, la riduzione della dose ad una erogazione in ogni narice (dose totale di 100 microgrammi) può essere efficace come mantenimento.

Se i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata a una dose giornaliera massima di quattro erogazioni in ogni narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). La riduzione della dose è consigliata dopo un controllo dei sintomi.

Bambini di età compresa tra 3 e 11 anni: La dose abituale raccomandata è di una erogazione (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi).

Il mometasone furoato ha dimostrato una comparsa dell'azione clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima dose in alcuni pazienti con rinite allergica stagionale; tuttavia, il pieno beneficio del trattamento potrebbe non essere ottenuto nelle prime 48 ore. Perciò, il paziente deve continuare l'uso regolare per raggiungere il pieno beneficio terapeutico.

In pazienti con anamnesi positiva per sintomi di rinite allergica stagionale di entità da moderata a grave, può essere necessario che il trattamento profilattico con Mometasone Eurogenerici spray nasale sia iniziato alcuni giorni prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Poliposi nasale

La dose iniziale comunemente raccomandata per la poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Se dopo 5 - 6 settimane i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata a una dose giornaliera di due spruzzi in ogni narice due volte al giorno (dose giornaliera totale di 400 microgrammi). La dose deve essere ridotta alla dose minima a cui viene mantenuto il controllo effettivo dei sintomi. Se non si osserva un miglioramento dei sintomi dopo 5 - 6 settimane di somministrazione due volte al giorno, il paziente deve essere nuovamente valutato e la strategia terapeutica riconsiderata.

Gli studi di efficacia e sicurezza di mometasone furoato per il trattamento di poliposi nasale hanno avuto una durata di quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale e rinite perenne

La sicurezza e l'efficacia del mometasone furoato nei bambini di età inferiore a 3 anni non sono state stabilite.

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia del mometasone furoato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima della somministrazione della prima dose, agitare bene il contenitore e azionare la pompa 10 volte (fino ad ottenere uno spruzzo uniforme). Se la pompa non è usata per 14 giorni o oltre, riattivare la pompa con 2 erogazioni, fino a osservare uno spruzzo uniforme, prima dell'uso successivo.

Agitare bene il contenitore prima di ogni utilizzo. Il flacone deve essere smaltito dopo il numero di erogazioni indicato sull'etichetta o entro 2 mesi dal primo uso.

4.3 Controindicazioni

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

Mometasone Eurogenerici Spray nasale non deve essere usato in presenza di infezione localizzata non trattata che coinvolge la mucosa nasale, per esempio l'herpes simplex.

A causa dell'effetto inibitore esercitato dai corticosteroidi sulla cicatrizzazione delle ferite, i pazienti recentemente sottoposti ad un intervento di chirurgia nasale o che abbiano subito un trauma non devono utilizzare un corticosteroide nasale fino a che non sia avvenuta la cicatrizzazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Immunosoppressione

Mometasone Eurogenerici Spray nasale deve essere usato con cautela, se non per nulla, nei pazienti affetti da infezioni tubercolari attive o quiescenti delle vie respiratorie, o in caso di infezioni non trattate fungine, batteriche o sistemiche virali.

I pazienti trattati con corticosteroidi che sono potenzialmente immunosoppressi devono essere avvertiti del rischio derivante dall'esposizione a certe infezioni (ad es. varicella, morbillo) e dell'importanza di ricorrere al medico se si verifica tale esposizione.

Effetti nasali locali

Dopo 12 mesi di trattamento con mometasone furoato spray nasale in uno studio condotto su pazienti con rinite perenne, non ci sono state evidenze di atrofia della mucosa nasale; inoltre, il mometasone furoato tende a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Tuttavia, i pazienti che usano mometasone furoato per diversi mesi o più a lungo devono essere esaminati periodicamente per eventuali modifiche della mucosa nasale. Se si sviluppa un'infezione micotica localizzata del naso o della faringe, potrebbe essere richiesta la sospensione della terapia con Mometasone Eurogenerici Spray nasale o l'adozione di un idoneo trattamento. La persistenza di irritazione nasofaringea può essere un'indicazione per la sospensione di Mometasone Eurogenerici Spray nasale.

Mometasone furoato non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8).

Negli studi clinici, fenomeni di epistassi sono stati riscontrati con un'incidenza maggiore rispetto al placebo. L'epistassi è risultata in genere autolimitante e di entità lieve (vedere paragrafo 4.8).

Effetti sistemici dei corticosteroidi

Si possono presentare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con molta meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra differenti preparazioni di corticosteroidi. I potenziali effetti sistemici possono includere sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e, più raramente, una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

Dopo l'uso di corticosteroidi intranasali, sono stati segnalati casi di aumento della pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti che passano dalla somministrazione a lungo termine di corticosteroidi sistemicamente attivi a Mometasone Eurogenerici Spray nasale necessitano di una particolare attenzione. L'interruzione dei corticosteroidi sistemici in tali pazienti può risultare in insufficienza surrenale per alcuni mesi fino al recupero della funzione dell'asse HPA. Se questi pazienti presentano segni e sintomi di insufficienza surrenalica o sintomi di astinenza (ad es. con segni iniziali di dolore articolare e/o muscolare, astenia e depressione) malgrado il miglioramento dei sintomi nasali, la somministrazione sistemica di corticosteroidi deve essere ripresa e devono essere istituite altre terapie e misure appropriate.

Tale passaggio può anche smascherare condizioni allergiche preesistenti, come congiuntivite allergica ed eczema, precedentemente sopresse tramite la terapia sistemica a base di corticosteroidi.

Il trattamento con dosi superiori a quelle raccomandate può determinare una soppressione clinicamente significativa a livello del surrene. Se c'è evidenza che debbano essere usate dosi superiori a quelle raccomandate, allora deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica durante i periodi di stress o in caso di intervento chirurgico di elezione.

Polipi nasali

La sicurezza e l'efficacia del mometasone non sono state studiate per l'uso nel trattamento di polipi unilaterali, polipi associati alla fibrosi cistica, o polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali. I polipi unilaterali che appaiono inusuali o irregolari, specialmente se ulceranti o emorragici, devono essere ulteriormente valutati.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi nasali. Se la crescita è rallentata, la terapia deve essere rivista allo scopo di ridurre la dose di corticosteroidi nasale, se possibile, alla dose minima a cui viene mantenuto il controllo effettivo dei sintomi. Inoltre, si deve considerare la possibilità di inviare il paziente da uno specialista in pediatria.

Sintomi non nasali

Sebbene mometasone furoato controllerà i sintomi nasali nella maggior parte dei pazienti, l'uso concomitante di un'appropriate terapia supplementare può alleviare anche altri sintomi, in particolare quelli a livello oculare.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Eccipiente

Mometasone Eurogenerici spray nasale contiene 0,02 mg di benzalconio cloruro per erogazione. L'uso prolungato può causare edema della mucosa nasale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

(Per l'uso con corticosteroidi sistemici, vedere il paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Uno studio clinico di interazione è stato condotto con loratadina. Non è stata osservata alcuna interazione.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di mometasone furoato nelle donne in gravidanza sono limitati o assenti. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, il mometasone furoato non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre giustifichi ogni potenziale rischio per la madre, il feto o il neonato. Bambini nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza devono essere osservati attentamente per eventuale ipoadrenalismo.

Allattamento

Non è noto se mometasone furoato venga escreto nel latte umano. Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, andrà valutato se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere/evitare il trattamento con mometasone furoato tenendo conto dei benefici dell'allattamento con latte materno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici circa gli effetti di mometasone furoato sulla fertilità. Studi sull'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva ma non hanno dimostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'epistassi è stata generalmente autolimitante e di lieve gravità ed è comparsa con incidenza più alta rispetto al placebo (5%), ma con un'incidenza paragonabile o inferiore rispetto ai corticosteroidi nasali di controllo attivo studiati (fino al 15%) come segnalato negli studi clinici per la rinite allergica. L'incidenza di tutti gli altri eventi avversi è stata paragonabile a quella del placebo. In pazienti trattati per poliposi nasale, l'incidenza complessiva degli eventi avversi è stata simile a quella osservata nei pazienti con rinite allergica.

Possono manifestarsi gli effetti sistemici dei corticosteroidi nasali, in particolare quando vengono prescritti ad alte dosi per periodi prolungati.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse correlate al trattamento ($\geq 1\%$) segnalate negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e nel post-marketing indipendentemente dall'indicazione, sono riportate nella Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione primaria per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono suddivise in base alla frequenza. Le frequenze sono state definite nel modo seguente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata come "non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento riportate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza			
	Molto comune	Comune	Non nota
<i>Infezioni ed infestazioni</i>		Faringite Infezione del tratto respiratorio superiore [†]	
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>			Ipersensibilità incluse reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo e dispnea
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Cefalea	
<i>Patologie dell'occhio</i>			Glaucoma Aumento della pressione intraoculare Cataratte Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Epistassi*	Epistassi Bruciore nasale Irritazione nasale Ulcerazione nasale	Perforazione del setto nasale
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Irritazione della gola*	Alterazioni del gusto e dell'olfatto

* reazione avversa segnalata per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

[†] reazione avversa segnalata con frequenza non comune per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, l'incidenza di eventi avversi segnalati in studi clinici, come epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuti (2%) è stata comparabile al placebo.

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 riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'inalazione o la somministrazione orale di dosi eccessive di corticosteroidi può portare alla soppressione della funzionalità dell'asse HPA.

Gestione

Poiché la biodisponibilità sistemica del mometasone furoato è <1%, è improbabile che il sovradosaggio richieda una terapia diversa dall'osservazione, seguita dall'inizio della somministrazione dell'appropriato dosaggio prescritto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti e altre preparazioni nasali per uso topico. Corticosteroidi codice ATC: R01A D09

Meccanismo d'azione

Il mometasone furoato è un glucocorticosteroide topico con proprietà antinfiammatorie locali a dosi che non sono attive a livello sistemico.

È probabile che il meccanismo degli effetti antiallergici e antinfiammatori del mometasone furoato sia per lo più legato alla sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori delle reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce in maniera significativa il rilascio di leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici. In colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato elevata potenza nell'inibizione della sintesi e del rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; è anche un potente inibitore della produzione di leucotrieni. Inoltre è un inibitore estremamente potente della produzione Th2 mediata di citochine, IL-4 e IL-5, da parte delle cellule T CD4+.

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, il mometasone furoato ha mostrato un'attività antinfiammatoria sia nella fase precoce che in quella tardiva delle risposte allergiche. Questo è stato dimostrato dalle diminuzioni (rispetto al placebo) dell'attività dell'istamina e degli eosinofili e dalle riduzioni (rispetto al basale) degli eosinofili, neutrofili e proteine di adesione delle cellule epiteliali.

Nel 28% dei pazienti con rinite allergica stagionale, mometasone furoato ha dimostrato una comparsa dell'azione clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima dose. La mediana del tempo (50%) di insorgenza del sollievo dai sintomi è stata di 35,9 ore.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico controllato verso placebo in pazienti pediatriche (n=49/gruppo) trattati con mometasone furoato 100 microgrammi ogni giorno per un anno, non è stata osservata alcuna riduzione della velocità di crescita.

I dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia del mometasone furoato nella popolazione pediatrica di età compresa tra 3 e 5 anni, sono limitati e non può essere stabilito un appropriato range di dosaggio. In uno studio condotto in 48 bambini di età compresa tra 3 e 5 anni, trattati con mometasone furoato somministrato per via intranasale alla dose di 50, 100 o 200 μ g/die per 14 giorni, non sono state riscontrate differenze significative rispetto al placebo nella variazione media del livello plasmatico di cortisolo in risposta al test di stimolazione con la tetracosactrina.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con mometasone furoato in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la rinite allergica stagionale e perenne (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il mometasone furoato, somministrato come spray nasale acquoso, ha una biodisponibilità sistemica <1% nel plasma, usando un saggio sensibile con limite più basso di quantificazione pari a 0,25 pg/ml.

Distribuzione

Non pertinente in quanto l'assorbimento per via nasale di mometasone è minimo.

Biotrasformazione

La piccola quantità che può essere ingoiata e assorbita subisce un ampio metabolismo epatico di primo passaggio.

Eliminazione

Il mometasone furoato assorbito viene ampiamente metabolizzato e i relativi metaboliti sono escreti nelle urine e nella bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato dimostrato alcun effetto tossicologico legato esclusivamente all'esposizione a mometasone furoato. Tutti gli effetti osservati sono tipici di questa classe di composti e sono correlati ad eccessivi effetti farmacologici dei glucocorticoidi.

Studi preclinici dimostrano che il mometasone furoato è privo di attività androgena, antiandrogena, estrogenica o antiestrogenica ma, come altri glucocorticoidi, presenta una certa attività antiuterotrofica e ritarda la dilatazione vaginale nei modelli animali ad elevati dosaggi per via orale di 56 mg/kg/die e 280 mg/kg/die.

Come altri glucocorticoidi, il mometasone furoato ha mostrato *in vitro* un potenziale clastogenico a concentrazioni elevate. Tuttavia, non ci si può aspettare alcun effetto mutageno alle dosi terapeutiche appropriate.

Negli studi sulla funzione riproduttiva, con somministrazione di mometasone furoato sottocute, alla dose di 15 microgrammi/kg, si sono verificati gestazione prolungata e parto prolungato e difficile con una riduzione della sopravvivenza della prole e del peso corporeo o di un suo incremento. Non si sono avuti effetti sulla fertilità.

Come per altri glucocorticoidi, il mometasone furoato è un teratogeno nei roditori e nei conigli. Gli effetti osservati sono ernia ombelicale nei ratti, palatoschisi nei topi e agenesia della cistifellea, ernia ombelicale e zampe anteriori flesse nei conigli. Si sono avute anche riduzioni dell'aumento del peso corporeo materno, effetti sulla crescita fetale (peso corporeo fetale inferiore e/o ossificazione ritardata) nei ratti, nei conigli e nei topi e riduzione della sopravvivenza della prole nei topi.

Il potenziale di carcinogenicità di mometasone furoato inalato (aerosol con propellente e tensioattivo CFC) a concentrazioni da 0,25 a 2,0 microgrammi/l è stato investigato in studi della durata di 24 mesi nei topi e nei ratti. Sono stati osservati tipici effetti correlati ai glucocorticoidi, incluse diverse lesioni non neoplastiche. Non è stata rilevata alcuna relazione dose-risposta statisticamente significativa per nessuno dei tipi di tumori.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Glicerolo
Polisorbato 80

Cellulosa microcristallina e carmellosa sodica
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Usare entro 2 mesi dal primo utilizzo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Mometasone Eurogenerici Spray nasale è contenuto in un flacone bianco in polietilene ad alta densità, che contiene 10 g (60 erogazioni), 16 g (120 erogazioni) o 18 g (140 erogazioni) della formulazione del prodotto, dotato di una pompa dosatrice in PP/PE e sulla quale viene inserito un applicatore nasale con tappo in PP.

Confezioni:

10 g: 1 flacone

16 g: 1 flacone

18 g: 1 o 3 flaconi

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

042006015 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1 flacone HDPE da 10 g (60 erogazioni) con pompa dosatrice e applicatore nasale

042006027 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1 flacone HDPE da 16 g (120 erogazioni) con pompa dosatrice e applicatore nasale

042006039 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1 flacone HDPE da 18 g (140 erogazioni) con pompa dosatrice e applicatore nasale

042006041 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 3 flaconi HDPE da 18 g (140 erogazioni) con pompa dosatrice e applicatore nasale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 6 Agosto 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco