

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANAFEN 20 mg compresse gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa gastroresistente contiene:

20 mg di pantoprazolo (come pantoprazolo sodico sesquidrato 22,6 mg)

Eccipienti: 38,425 mg di maltitolo e 0,345 mg di lecitina (derivata dall'olio di soia) (vedere paragrafo 4.4)

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente. Compressa gialla, ovale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

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 particolari*

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

##### *Popolazione pediatrica*

L'uso di ANAFEN non è raccomandato nei bambini ed adolescenti al di sotto di 18 anni a causa della insufficienza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

##### Modo di somministrazione

Le compresse gastroresistenti non devono essere masticate o frantumate, e devono essere degluite intere con del liquido prima del pasto.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai derivati benzimidazolici, alla lecitina di soia o ad uno qualsiasi degli altri 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 proprio medico se:

- ✓ Hanno una 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 pirosi 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 pirosi devono consultare il medico ad intervalli regolari. Specialmente, i pazienti con oltre 55 anni che assumono giornalmente qualche medicinale senza prescrizione per l'indigestione o la pirosi, devono informare il farmacista o medico.

I pazienti non devono assumere contemporaneamente alcun altro inibitore della pompa protonica o antagonista H<sub>2</sub>.

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 pirosi.

I pazienti non devono assumere pantoprazolo come farmaco preventivo.

#### *Infezioni gastrointestinali causate da batteri*

Una diminuita acidità gastrica, dovuta a qualsiasi motivo - includendo 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 ANAFEN. 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 ANAFEN 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.

Questo medicinale contiene maltitolo.

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

Questo medicinale contiene lecitina derivata dall'olio di soia. Se il paziente è allergico alle arachidi o alla soia, non deve usare questo medicinale (vedere paragrafo 4.3).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

ANAFEN può ridurre l'assorbimento dei principi attivi la cui biodisponibilità dipende dal pH gastrico (ad es. ketoconazolo).

E' stato dimostrato che la somministrazione contemporanea 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 ha portato ad una riduzione sostanziale della biodisponibilità di atazanavir.

L'assorbimento di atazanavir è pH-dipendente. Perciò, pantoprazolo non deve essere somministrato contemporaneamente ad 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 dell'International Normalized Ratio (INR) sono stati rilevati durante il trattamento concomitante nel periodo post-marketing. Quindi, nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (ad 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.

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

Pantoprazolo è 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 ed 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. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una 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. Il pantoprazolo non deve essere usato in gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se pantoprazolo è escreto nel latte umano. Studi su animali hanno dimostrato l'escrezione di pantoprazolo nel latte materno. Il pantoprazolo non deve essere usato durante l'allattamento al seno.

##### Fertilità

Non vi è stata evidenza di compromissione della fertilità a seguito di somministrazione di pantoprazolo in studi condotti su animali (vedere paragrafo 5.3).

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

ANAFEN 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 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

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate con pantoprazolo.

All'interno della tabella seguente, le reazioni avverse sono classificate in base alla classificazione di frequenza MedDRA:

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.

<b>Frequenza</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Raro</b>	<b>Molto raro</b>	<b>Non nota</b>
<b>Classificazione per sistemi e organi</b>					
Patologie del sistema emolinfopoietico			Agranulocitosi	Trombocitopenia Leucopenia Pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e		

			shock anafilattico)		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemie e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo), variazioni di peso		Iponatremia; Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego); Ipocalcemia in associazione a ipomagnesemia; Ipokaliemia
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutti gli aggravamenti)	Disorientamento (e tutti gli aggravamenti)	Allucinazioni, confusione (specialmente in pazienti predisposti, così come l'aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa; capogiro	Disturbi del gusto		Parestesia
Patologie dell'occhio			Disturbi nella visione/vision e offuscata		
Patologie gastrointestinali	Polipi della ghiandola fundica (benigni)	Diarrea, nausea/vomito, distensione addominale e gonfiore, stipsi, bocca secca, dolore e disturbi addominali			
Patologie epatobiliari		Aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi, $\gamma$ -GT)	Aumento della bilirubina		Lesione epatocellulare, ittero, insufficienza epatocellulare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzioni cutanee / esantema /eruzione, prurito	Orticaria, angioedema		Sindrome di Stevens Johnson, sindrome di Lyell, eritema multiforme, fotosensibilità
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere	Artralgia, mialgia		Spasmo muscolare come conseguenza di disturbi elettrolitici

		paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego)			
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale (con possibile progressione a insufficienza renale)
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		

### **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 [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

### **4.9 Sovradosaggio**

Dosi fino a 240 mg somministrate per via endovenosa in 2 minuti sono state ben tollerate.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida - inibitori della pompa protonica - Codice ATC: A02BC02

#### **Meccanismo d'azione**

Il pantoprazolo è un derivato benzimidazolico sostituito che inibisce la secrezione acida nello stomaco tramite un blocco specifico delle pompe protoniche delle cellule parietali.

Il pantoprazolo viene convertito nella sua forma attiva nei canalicoli acidi delle cellule parietali dove inibisce l'enzima H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione dell'acido cloridrico nello stomaco. L'inibizione è dose-dipendente ed interessa la secrezione acida sia basale che stimolata. Nella maggior parte dei pazienti, la sintomatologia si risolve entro 2 settimane. Come per gli altri inibitori della pompa protonica e per gli inibitori dei recettori H<sub>2</sub>, il trattamento con il pantoprazolo determina una riduzione dell'acidità nello stomaco e di conseguenza un aumento della gastrina proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'aumento della gastrina è reversibile. Poiché il pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore cellulare, può agire sulla secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso sia che il prodotto venga somministrato per via orale che per via endovenosa.

I valori di gastrinemia a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. Nell'uso a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non superano i valori normali. Durante il trattamento a lungo termine, nella maggior parte dei casi i livelli di gastrina raddoppiano. Un aumento eccessivo, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, in una minoranza dei casi durante il trattamento a lungo termine,

si osserva nello stomaco un aumento da lieve a moderato del numero delle cellule endocrine specifiche (ECL, cellule enterocromaffino-simili) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in accordo con gli studi condotti fino ad ora (vedere paragrafo 5.3), la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici, così come trovati negli esperimenti sugli animali, può essere esclusa nell'uomo.

In accordo con i risultati degli studi nell'animale, non si può escludere completamente un'influenza del trattamento a lungo termine superiore ad un anno con il pantoprazolo sui parametri endocrini della tiroide.

#### Efficacia clinica

In una analisi retrospettiva di 17 studi in 5960 pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (GORD) trattati con monoterapia di pantoprazolo 20 mg, i sintomi associati al reflusso acido come ad es. pirosi 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 GORD 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 pirosi dopo 7 giorni andava dal 54.0% all'80.6% nel gruppo trattato con pantoprazolo. Dopo 14 e 28 giorni, la completa guarigione dalla pirosi 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 pirosi. 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 del GORD.

#### Interferenza con esami di laboratorio

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  $\mu\text{g/ml}$ , 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 (2-3h), 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 collaterali 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 della compressa

Maltitolo (E 965)

Crospovidone tipo B

Carmellosa sodica

Sodio carbonato anidro (E 500)

Calcio stearato

#### Rivestimento della compressa

Polivinilalcol

Talco (E 553b)  
Titanio diossido (E 171)  
Macrogol 3350  
Lecitina di soia (E 322)  
Ferro ossido giallo (E 172)  
Sodio carbonato anidro (E 500)  
Copolimero acido metacrilico-etil acrilato (1:1)  
Trietil citrato (E 1505)

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni

## **6.4 Particolari precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in Alu/Alu. Confezioni contenenti 14 o 28 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pharmacare S.r.l.  
Via Marghera, 29  
20149 Milano - Italia

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

ANAFEN 20 mg compresse gastroresistenti – 7 compresse in blister Al/Al - AIC 044712014  
ANAFEN 20 mg compresse gastroresistenti – 14 compresse in blister Al/Al - AIC 044712026

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: Giugno 2016

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**