

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PROLIZIP 500 mg compresse rivestite con film  
PROLIZIP 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA PROLIZIP 500 mg compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: cefprozil monoidrato 526.32 mg, pari a cefprozil 500 mg

#### PROLIZIP 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale

5 ml di sospensione estemporanea contengono:

Principio attivo: cefprozil monoidrato 263.16 mg, pari a cefprozil 250 mg

Eccipienti: Aspartame: 15,0 mg; Saccarosio: 2050,79 mg; Sodio benzoato: 3,2 mg; Colorante FD&C giallo n.6 (E110) 0.15 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo "Elenco degli eccipienti".

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film  
Polvere per sospensione orale

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

PROLIZIP è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni sostenute da batteri sensibili:

- infezioni delle vie aeree superiori comprese faringite, tonsillite, sinusite e otite media;
- infezioni delle vie aeree inferiori comprese bronchite e polmonite;
- infezioni della cute e annessi;
- infezioni non complicate delle vie urinarie, compresa la cistite acuta.

Esami colturali e test di sensibilità dovrebbero essere effettuati, se necessari, per valutare la sensibilità del germe infettante al cefprozil.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

PROLIZIP può essere somministrato indipendentemente dall'ingestione di cibo, che non ne modifica l'assorbimento.

#### Adulti e bambini sopra i 12 anni

PROLIZIP va somministrato per via orale, nel trattamento delle infezioni sostenute da batteri sensibili, alle dosi seguenti:

- Infezioni delle vie aeree superiori: 500 mg ogni 24 ore
- Sinusite: 250 mg ogni 12 ore
- Infezioni delle vie aeree inferiori: 500 mg ogni 12 ore
- Infezioni non complicate delle vie urinarie: 500 mg ogni 24 ore
- Infezioni della cute ed annessi:
  - lievi/moderate: 500 mg ogni 24 ore in una o due somministrazioni
  - gravi: 500 mg ogni 12 ore

#### Bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni

Infezioni delle vie aeree superiori:

- faringiti e tonsilliti: 20 mg/kg ogni 24 ore oppure 7,5 mg/kg ogni 12 ore
- otite media: 15 mg/kg ogni 12 ore

Va sottolineata l'importanza di un preciso rispetto da parte del paziente del regime posologico prescritto. La siringa dosatrice acclusa alla confezione della polvere per sospensione orale, permette di dosare accuratamente la quantità di farmaco da somministrare al paziente, in funzione della posologia prescritta dal medico.

Si raccomanda di agitare energicamente il flacone contenente la sospensione prima dell'uso.

La dose massima giornaliera per i bambini non dovrebbe superare la dose massima giornaliera consigliata per gli adulti.

Nel trattamento delle infezioni da streptococco beta-emolitico, si consiglia di somministrare PROLIZIP, ai dosaggi terapeutici, per almeno 10 giorni.

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di PROLIZIP in bambini al di sotto dei 6 mesi di età. E' stato dimostrato l'accumulo di altre cefalosporine nei neonati (a causa della prolungata emivita dei farmaci in questo gruppo di età).

#### Anziani

Per i pazienti anziani non sono previste specifiche raccomandazioni posologiche, purché la funzione renale non sia compromessa (vedere di seguito e paragrafo 5.2 “Proprietà farmacocinetiche”)

#### Ridotta funzionalità epatica

Non sono necessarie modifiche di dosaggio per pazienti con ridotta funzionalità epatica.

#### Ridotta funzionalità renale

PROLIZIP può essere somministrato a pazienti con ridotta funzionalità renale. Non sono necessarie modifiche di dosaggio in pazienti con valori delle clearance della creatinina superiori a 30 ml/min. Per i pazienti con valori delle clearance della creatinina inferiori o uguali a 30 ml/min, la dose consigliata è pari a metà della dose normale somministrata agli intervalli abituali. PROLIZIP è in parte rimosso con l'emodialisi, pertanto dovrebbe essere somministrato al termine dell'emodialisi.

### **Modo di somministrazione**

#### Istruzioni per la ricostituzione della sospensione orale

Le confezioni in flacone di polvere per sospensione orale vanno così ricostituite:

- aggiungere acqua fino al livello indicato sul flacone
- agitare bene il flacone per sospendere la polvere
- attendere qualche minuto e, se necessario, aggiungere acqua fino al livello indicato nel flacone.

La sospensione così preparata è pronta per l'uso; va conservata in frigorifero ed usata entro 14 giorni.

Per l'uso della siringa dosatrice aspirare dal flacone contenente la soluzione ricostituita la quantità necessaria, secondo la prescrizione del medico.

La sospensione così ottenuta si somministra per via orale. PROLIZIP può essere assunto in concomitanza o dopo i pasti.

### **4.3 Controindicazioni**

PROLIZIP è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. È inoltre controindicato nei soggetti con ipersensibilità alle cefalosporine o a sostanze

strettamente correlate dal punto di vista chimico (vedere paragrafo “Speciali avvertenze e precauzioni per l’uso”).

Per la presenza di aspartame, la sospensione orale, nei due dosaggi, è controindicata in caso di fenilchetonuria.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego**

##### **Avvertenze**

Prima di iniziare una terapia con PROLIZIP si deve accuratamente verificare se il paziente abbia sofferto precedentemente di reazioni di ipersensibilità al cefprozil, alle cefalosporine, alle penicilline o ad altri farmaci. Se questo prodotto deve essere somministrato a pazienti allergici alla penicillina è necessaria cautela dal momento che l’allergia incrociata tra gli antibiotici beta-lattamici è stata ampiamente documentata e può verificarsi anche nel 10% dei pazienti con anamnesi di allergia alla penicillina. Se si verifica una reazione allergica a PROLIZIP, interrompere la somministrazione del farmaco. Reazione di ipersensibilità acute gravi possono richiedere provvedimenti terapeutici di emergenza.

Un trattamento con antibatterici altera la normale flora batterica presente nel colon e può permettere una crescita eccessiva di clostridi.

Studi clinici indicano in una tossina prodotta dal *Clostridium difficile* la causa principale della colite associata ad antibiotici.

Come con altri antibiotici ad ampio spettro, compresi macrolidi, penicilline semisintetiche e cefalosporine, con cefprozil sono stati riportati casi isolati di colite pseudomembranosa. È quindi importante prendere in considerazione la diagnosi di colite pseudomembranosa in pazienti che sviluppano diarrea con l’utilizzo di antibiotici. Coliti di questo tipo possono variare per gravità da una forma lieve ad una pericolosa per la vita. I casi lievi normalmente rispondono alla semplice interruzione del trattamento. Nei casi da moderati a gravi devono essere intraprese misure adeguate.

Dato che il prodotto contiene saccarosio, i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, di malassorbimento di glucosio-galattosio o con insufficienza di saccarosio-isomaltasi non devono assumere questo farmaco.

Questo medicinale contiene aspartame ed è perciò controindicato in pazienti affetti da fenilchetonuria (vedere paragrafo 4.3).

### **Precauzioni d'impiego**

Si raccomanda una valutazione della funzionalità renale prima e durante la terapia, specie nei pazienti gravi.

I pazienti con insufficienza renale accertata o sospetta devono essere sottoposti ad attenta osservazione clinica e ad analisi di laboratorio prima e durante la terapia.

Il dosaggio totale giornaliero totale di PROLIZIP deve essere ridotto nei i pazienti affetti da grave insufficienza renale (clearance della creatinina  $\leq 30$  ml/min), data la concentrazione plasmatica di antibiotico più alta del normale e/o maggiormente prolungata. I farmaci appartenenti alla classe delle cefalosporine, incluso PROLIZIP, devono essere somministrati con cautela nei pazienti in trattamento concomitante con forti diuretici, dato che vi sono indizi che possano provocare un deterioramento della funzionalità renale.

L'uso prolungato di PROLIZIP potrebbe causare una crescita eccessiva di organismi non sensibili. Se durante la terapia si verifica una superinfezione si devono prendere i provvedimenti del caso.

PROLIZIP deve essere prescritto con cautela in soggetti con positività anamnestica a livello gastrointestinale, soprattutto per la colite.

La sospensione orale contiene anche saccarosio e deve essere quindi utilizzata con prudenza in caso di problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, di sindrome da malassorbimento di glucosio-galattosio e di insufficienza di saccarosio-isomatasi.

La presenza di saccarosio deve essere tenuta in considerazione in caso di somministrazione del prodotto a pazienti diabetici sottoposti a diete ipocaloriche.

La sospensione orale contiene 28 mg di fenilalanina per 5 ml. Non somministrare a pazienti affetti da fenilchetonuria.

La sospensione contiene il colorante FD&C giallo n.6 (E110) che può causare reazioni allergiche.

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

L'escrezione renale del PROLIZIP viene inibita da probenecid.

L'AUC del cefprozil raddoppia in seguito a concomitante somministrazione di probenecid.

Gli antibiotici della classe delle cefalosporine possono dare una reazione falsamente positiva al glucosio urinario con il test al rame (soluzioni di Benedict o di Fehling o compresse Clinitest), ma non con i test enzimatici (glucosio-ossidasi) per la glicosuria. Una reazione falsamente negativa può essere evidenziata nel test al ferrocianuro per la glicemia. La presenza di cefprozil nel sangue non interferisce con la determinazione della creatinina plasmatica o urinaria con il metodo del picrato alcalino.

Sono state segnalate in corso di trattamento con cefalosporine, positività al test diretto di Coombs. L'uso contemporaneo di cefalosporine e aminoglicosidi ha determinato nefrotossicità.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Studi sulla riproduzione eseguiti su conigli, topi e ratti con dosi che superavano di 0,8 volte, 8,5 volte, e 18,5 volte rispettivamente la dose massima giornaliera per l'uomo (1000 mg), rapportata alla superficie corporea ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ), non hanno mostrato evidenza che cefprozil sia dannoso per il feto. Tuttavia, poiché non sono stati condotti studi specifici e controllati su donne gravide e poiché gli studi sulla riproduzione animale non sempre sono predittivi di una risposta sull'uomo, si consiglia di usare il farmaco in gravidanza solo in casi di assoluta necessità.

Non sono stati eseguiti studi sull'uso di cefprozil durante il travaglio ed il parto. Si consiglia pertanto di somministrare il farmaco solo in casi di assoluta necessità.

Meno dello 0,3% della dose somministrata è escreto nel latte materno. L'effetto sui bambini in allattamento non è noto. Si consiglia cautela nel somministrare PROLIZIP a madri che allattano.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari. Tuttavia, a causa delle possibilità di cefalee, capogiri, sonnolenza, occorre cautela nel guidare veicoli e usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse a PROLIZIP sono simili a quelle che si osservano con altre cefalosporine somministrate per via orale. Le reazioni

avverse sono generalmente lievi e reversibili. Negli studi clinici controllati il 2% circa dei pazienti ha interrotto la terapia con PROLIZIP a causa del verificarsi di eventi avversi.

In questo paragrafo gli effetti indesiderati sono definiti come di seguito:

- 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).

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Reazioni avverse dal farmaco</b>	<b>Frequenza</b>
Infezioni ed infestazioni	Superinfezioni	Comune
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia	Comune
	Leucocitopenia	Non comune
	Aumento del tempo di protrombina	Raro
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale, insonnia, iperattività, irritabilità	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Capogiri	Comune
	Cefalea, sonnolenza	Non comune
Patologie gastrointestinali	Diarrea, nausea, vomito, dolore addominale	Comune
Patologie epatobiliari	Aumento della SGPT	Comune
	Aumento della fosfatasi alcalina	Non comune
	Aumento della bilirubina, ittero colestatico	Raro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema da pannolino	Comune
	Eritema, orticaria	Non comune
Patologie renali e urinarie	Aumento dell'azotemia e della creatininemia	Non comune

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Prurito genitale, prurito vaginale	Comune
---	------------------------------------	--------

I seguenti eventi, di cui è nota l'associazione alle cefalosporine, non sono stati osservati negli studi clinici, ma rari casi, indipendentemente dall'accertamento della correlazione causale con cefprozil, sono stati riportati durante l'impiego post-marketing: anafilassi, angioedeme, febbre, malattia da siero, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, trombocitopenia e colite, compresa colite pseudomembranosa.

#### 4.9 Sovradosaggio

PROLIZIP è eliminato soprattutto per via renale. In caso di grave sovradosaggio, specie in pazienti con funzione renale compromessa, l'emodialisi sarà di aiuto nella rimozione del farmaco assorbito.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibatterico per uso sistemico appartenente alla classe delle cefalosporine.

ATC: J01DC10

Il cefprozil è una cefalosporina e ha attività *in vitro* contro un ampio spettro di batteri gram-positivi e gram-negativi. La sua azione battericida è dovuta all'inibizione della sintesi della parete cellulare. Il cefprozil è attivo *in vitro* contro la maggior parte dei ceppi dei seguenti microrganismi:

Aerobi, gram-positivi:

- Stafilococchi compresi *Staphylococcus aureus* (inclusi ceppi produttori di penicillinasi);
  - *S. epidermidis*; *S. saprophyticus*; *S. warneri*
- (Nota: cefprozil è inattivo contro gli stafilococchi meticillino-resistenti)
- Streptococchi compresi *Streptococcus pyogenes* (streptococchi di gruppo A); *Streptococcus agalactiae* (streptococchi di gruppo B); *S. pneumonia* (inclusi ceppi intermedii meticillino resistenti con MIC da 0,1 a 1 µg/ml); streptococchi di tipo C, D, F e G; streptococchi del gruppo *Viridans*;
  - Enterococchi compreso *Enterococcus durans*; *E. faecalis*.

(Nota: cefprozil è inattivo contro *E. faecium*).



- Altri: *Listeria monocytogenes*

Aerobi, gram-negativi:

- *Moraxella catarrhalis* (inclusi ceppi produttori di beta-lattamasi);
- *Haemophilus influenzae* (inclusi ceppi produttori di penicillinasi);
- *Citrobacter diversus*;
- *Escherichia coli*;
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Neisseria gonorrhoeae* (inclusi ceppi produttori di penicillinasi);
- *Proteus mirabilis*;
- *Salmonella* spp.;
- *Shigella* spp.;
- *Vibro* spp.;

(Nota: cefprozil è inattivo contro la maggior parte dei ceppi di *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* spp. e *Serratia* spp.).

Anaerobi:

Nota: la maggior parte dei ceppi del gruppo *Bacteroides fragilis* sono resistenti a cefprozil.

- *Clostridium difficile*;
- *C. perfringens*;
- *Fusobacterium* spp.;
- *Peptostreptococcus* spp.;
- *Prevotella melanogenica* (conosciuta come *Bacterioides melaninogenicus*);
- *Propionibacterium acnes*.

Test di sensibilità

Per i test in vitro si usino dischi da 30 µg di cefprozil. I risultati dei test di laboratorio devono essere interpretati secondo i seguenti criteri:

DIAMETRO(mm)	INTERPRETAZIONE	MIC CORRELATE
≥ 18	(S) sensibile	≤ 8 µg/ml
15-17	(MS) moderatamente sensibile	16 µg/ml

≥ 14	(R) resistente	≥ 32 µg/ml
------	----------------	------------

Procedure standardizzate richiedono organismi di controllo.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito alla somministrazione orale cefprozil è ben assorbito sia a digiuno che a stomaco pieno. La biodisponibilità orale assoluta è pari circa al 90%. Non vi è alterazione della farmacocinetica di cefprozil in seguito ai pasti. La biodisponibilità di cefprozil non è influenzata dalla somministrazione concomitante di antiacidi.

La tabella sottostante riporta le concentrazioni sieriche medie dopo somministrazione di cefprozil a digiuno. Circa il 60% della dose di cefprozil somministrata viene recuperata immodificata nelle urine.

Concentrazione sierica media di cefprozil * (µg/ml)				Escrezione nelle urine entro 8 ore
Dose (mg)	Picco			
	ca. 1,5 ore	dopo 4 ore	dopo 8 ore	
250	6,1	1,7	0,2	60%
500	10,5	3,2	0,4	62%
1000	18,3	8,4	1,0	54%

\* I dati mostrano i valori medi di 12 volontari sani di sesso maschile. I dati di farmacocinetica sono stati ottenuti dalla somministrazione sotto forma di capsule; comunque, per la somministrazione a digiuno è stata dimostrata la bioequivalenza tra la soluzione orale, le capsule, le compresse e la sospensione.

Durante le prime quattro ore successive alla somministrazione del farmaco, le concentrazioni medie nelle urine, in seguito alla somministrazione di 250 mg, 500 mg e 1 g, sono risultate rispettivamente pari a circa 170 mcg/ml, 450 mcg/ml e 600 mcg/ml, rispettivamente.

Il legame con le proteine plasmatiche è pari al 36% circa ed è indipendente dalla concentrazione nell' intervallo compreso tra 2 mcg/ml e 20 mcg/ml.

L' emivita plasmatica media in soggetti sani è pari a circa 1,3 ore.

Non vi sono evidenze di accumulo di cefprozil nel plasma in soggetti con funzione renale nella norma, in seguito a somministrazioni orali ripetute fino a 1g ogni 8 ore per 10 giorni.

In pazienti con funzionalità renale ridotta, il prolungamento dell'emivita plasmatica è correlato al grado di insufficienza renale. Nei pazienti nei quali la funzione renale è del tutto assente, l'emivita plasmatica di cefprozil può essere risultata pari a 5,9 ore. Durante l'emodialisi l'emivita si riduce fino a 2,1 ore.

L'AUC media osservata negli anziani di età pari o superiore a 65 anni, è superiore del 35-60% circa rispetto a quella di soggetti giovani e la AUC media nei soggetti di sesso femminile è più alta del 15-20% circa rispetto a quella rilevata nei soggetti di sesso maschile. L'entità di queste variazioni legate all'età ed al sesso nella farmacocinetica di cefprozil non è tale da rendere necessario un aggiustamento posologico.

In pazienti con compromissione della funzionalità epatica non sono state osservate differenze significative dei parametri farmacocinetici rispetto ai soggetti di controllo normali.

In seguito alla somministrazione orale di una singola dose di 7,5 mg/kg o 20 mg/kg in pazienti da sottoporre a tonsillectomia, le concentrazioni nel tessuto tonsillare 1-4 ore dopo la somministrazione del farmaco, variano da 0,4 mcg/g a 4,9 mcg/g. Queste concentrazioni sono superiori alla MIC dello *Streptococcus Pyogenes* di almeno 25 volte.

La farmacocinetica di cefprozil nei pazienti pediatrici (da 6 mesi a 12 anni) è paragonabile a quella osservata negli adulti. La concentrazione plasmatica nei bambini ai quali è stato somministrato cefprozil alla dose di 7,5-30 mg/kg si è rivelata simile a quelle osservate negli adulti ai quali era stata somministrata una dose di 250-1000 mg, con una  $C_{max}$  raggiunta in 1-2 ore dalla somministrazione e un'emivita di 1,5 ore.

Non sono disponibili dati relativi ai livelli di cefprozil nel liquido cerebro-spinale.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In una serie di studi preclinici di tossicità e di tollerabilità cefprozil è risultato essere ben tollerato. Nessuna tossicità acuta si è verificata nei roditori e nelle scimmie in seguito alla somministrazione di cefprozil in dosi singole rispettivamente fino a 5000 mg/kg e 3000 mg/kg. Nei ratti e nei cani, cefprozil non ha indotto effetti avversi sul sistema nervoso centrale o sulla funzione cardiovascolare.

L'effetto collaterale più comunemente associato alla somministrazione subacuta o cronica di cefprozil nei ratti, è stato un incremento lieve e reversibile del peso dei reni. Non è stata osservata alcuna variazione concomitante nella morfologia renale, nei parametri ematici o relativa alla nefrotossicità. In tutte le specie un effetto collaterale comune sono state la feci liquide o molli, attribuite all'attività antibiotica enterica di cefprozil orale.

Non è emersa alcuna associazione tra teratogenicità, embriotossicità, effetti avversi sulla riproduzione o alterazioni dello sviluppo della prole e cefprozil. Sebbene non siano stati condotti studi di cancerogenesi con cefprozil, non è stata osservata alcuna evidenza di mutagenicità quando cefprozil è stato studiato *in vitro* o *in vivo* in cellule procariotiche ed eucariotiche.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*PROLIZIP 500 mg compresse rivestite con film:* cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, magnesio stearato.

*Rivestimento:* ipromellosa, titanio diossido, macrogol 400, polisorbato 80.

*PROLIZIP polvere per sospensione orale:* saccarosio, sodio cloruro, acido citrico monoidrato, simeticone emulsione (30%), polisorbato 80, aspartame (E951), glicina, sodio benzoato, carmellosa sodica, cellulosa dispersibile, silice colloidale anidra, aroma bubble gum, colorante FD&C Giallo N.6 (E110).

### **6.2 Incompatibilità**

Nessuna conosciuta.

### **6.3 Periodo di validità**

*Comprese rivestite con film:* 3 anni

*Polvere per sospensione orale:* 2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

La sospensione orale ricostituita può essere conservata per 14 giorni a 2°- 8° C. Non congelare.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

*PROLIZIP 500 mg compresse rivestite con film*: blister da 6 compresse da 500 mg.

*PROLIZIP 250 mg/5ml polvere per sospensione orale*: flacone da 60 ml di sospensione estemporanea.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

S.F. GROUP S.R.L.

Via Tiburtina, 1143 - 00156 ROMA (RM)

## 8 NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

*PROLIZIP 500 mg compresse rivestite con film* - 6 compresse: AIC n. 039655016

*PROLIZIP 250 mg/5ml polvere per sospensione orale* - 1 flacone da 60 ml: AIC n. 039655028

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

Prima autorizzazione: 17.01.2012

## 10 DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO