

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PLANDER 40.000 - 50 g/500 ml

Soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone da 500 ml contiene:

Destrano (peso molecolare medio 40.000) g 50, in soluzione fisiologica (cloruro di sodio 0,9%) q.b. a 500 ml

Osmolarità teorica: 308 mOsm/l

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Insufficienza cardiocircolatoria da riduzione di volume plasmatico.
- Chirurgia vascolare a cuore aperto quale aggiunta al liquido di perfusione della macchina cuore-polmoni.
- Arteriopatie periferiche al III° e IV° stadio di Fontaine (dolori a riposo e lesione trofiche).

Il prodotto può essere usato per la profilassi delle trombosi venose e dell'embolia polmonare in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici associati ad alto rischio di complicazioni tromboemboliche (es. chirurgia dell'anca).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Shock ipovolemico

Il dosaggio totale del destrano 40 in soluzione 10% non dovrebbe superare i 20 ml/kg nelle prime 24 ore; se la terapia si prolunga oltre le 24 ore il dosaggio non dovrebbe superare i 10 ml/kg fino ad un massimo di 5 giorni. Tenendo la pressione venosa sotto controllo, l'infusione dei primi 500 ml può essere rapida; il resto della dose dovrà essere infusa lentamente. In caso di necessità il dosaggio e la velocità di infusione possono essere variati sulla base della stima dei liquidi persi, dalla misura della pressione venosa centrale, dell'emoconcentrazione e da eventuali trattamenti contemporanei.

##### Profilassi delle trombo-embolie postoperatorie

500-1000 ml (10-20 ml/kg) endovena lenta (4-6 ore). L'infusione deve iniziare durante l'intervento chirurgico. Il trattamento può essere continuato con 500 ml il giorno successivo.

Nei casi di grave rischio di trombosi, ulteriori dosi di 500 ml possono essere somministrate ad intervalli di 2-3 giorni per un periodo massimo di 2 settimane.

##### Chirurgia vascolare a cuore aperto

10-20 ml/kg di peso corporeo vanno aggiunti al liquido di perfusione. La dose totale di 20 ml/kg non deve essere superata e la concentrazione di destrano nel liquido di perfusione non deve superare il 3%.

#### 4.3 Controindicazioni

Il destrano non deve essere impiegato nei pazienti con ipersensibilità accertata verso il farmaco; particolare cautela va comunque adottata nei soggetti eventualmente sensibilizzati da precedenti somministrazioni. Malattie renali con grave oliguria o anuria. Scompenso cardiaco

congestizio in atto. Spiccata tendenza alle emorragie specialmente per trombocitopenia e ipofibrinogenemia.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione delle soluzioni di destrano va fatta esclusivamente per via endovenosa sotto diretto controllo del medico.

Poiché le reazioni di ipersensibilità si possono verificare anche in pazienti che non sono mai stati trattati in precedenza con destrano e si manifestano soprattutto nella fase iniziale del trattamento, **si raccomanda di controllare ripetutamente la pressione arteriosa del paziente e l'eventuale comparsa di reazioni cutanee o broncospasmo tenendolo sotto attenta osservazione durante l'infusione e specialmente durante i primi 30 minuti.**

Poiché occasionalmente è stata osservata l'insorgenza di shock alla prima inoculazione di destrano, si raccomanda che tale inoculazione sia preceduta dalla somministrazione endovenosa di un cortisonico. La comparsa dei segni prodromici di una reazione allergica richiede l'immediata sospensione del trattamento e l'adozione di idonee misure di rianimazione.

Prima della somministrazione è necessario correggere un'eventuale preesistente disidratazione del paziente che deve inoltre essere mantenuto ben idratato per tutto il periodo dell'infusione. In questi pazienti la somministrazione deve essere eseguita sotto diretto controllo del medico e la quantità non deve superare i 500 ml/ora.

Alle dosi raccomandate il destrano 40 non modifica sensibilmente i processi di coagulazione del sangue; tuttavia a dosi superiori a 15 ml/kg si può verificare un prolungamento del tempo di coagulazione ed una sensibile riduzione dell'attività piastrinica. Per questo motivo il prodotto deve essere usato con cautela nei soggetti con tendenza alle emorragie; poiché le alterazioni della coagulazione e dell'emostasi tendono ad essere più accentuate dopo traumi o interventi chirurgici di maggiore importanza, è necessario in ogni caso controllare attentamente l'insorgere di eventuali complicanze emorragiche. Si tenga inoltre presente che nei soggetti con emorragia in atto, l'aumento della pressione di perfusione può causare una ulteriore perdita di sangue. Infine è necessario impedire che il valore dell'ematocrito scenda al di sotto del 30%.

Se esiste l'indicazione adatta (shock ipovolemico) l'infusione iniziale anche rapida del prodotto è in genere ben tollerata; poiché tuttavia con le sostanze che espandono il volume plasmatico è possibile il verificarsi di sovraccarico circolatorio, un'estrema attenzione richiede la somministrazione di destrano negli ipertesi, nei cardiopatici specie se esiste pericolo di edema polmonare acuto, nei soggetti con policitemia o malattie renali. La massima cautela richiede anche l'infusione in pazienti che abbiano da poco subito una trasfusione o che siano stati trattati con dosi elevate di soluzione elettrolitiche.

In ogni caso è necessario monitorare la pressione venosa e la diuresi; una bassa densità urinaria può indicare un deficit renale nell'eliminare destrano e può rappresentare un'indicazione alla sospensione del trattamento che deve essere sempre interrotto in caso di oliguria o anuria.

In generale l'impiego di soluzioni che modificano le proprietà osmotiche del sangue deve essere valutato e controllato con i dati dello ionogramma e del pH ematico al fine di evitare indesiderati effetti di accumulo elettrolitico o pericolose interferenze con la funzione cardiaca, polmonare, renale o con il sistema nervoso centrale.

Nel trattamento delle arteriopatie periferiche al terzo e quarto stadio il farmaco deve essere impiegato in ambiente clinico altamente qualificato nell'ambito della patologia vascolare; si raccomandano inoltre prove di sensibilità da eseguire con particolare cautela nei soggetti notoriamente allergopatici e per i quali si consiglia la seguente metodica:

1-2 gocce del farmaco diluite in 10 ml di soluzione fisiologica, iniettate assai lentamente e seguite da un periodo di attenta osservazione per almeno 30 minuti. L'infusione terapeutica va effettuata con velocità non superiore a 30 gocce/minuto. La dose iniziale consigliata nel primo giorno non deve superare il 100 ml con successivi e graduali aumenti fino ad un massimo di

500 ml al dì, in assenza, ovviamente, di controindicazioni (pazienti cardiopatici, con insufficienza renale, ecc.).

Nel trattamento profilattico delle trombosi venose, la somministrazione del farmaco deve iniziare durante l'intervento chirurgico e mai a paziente sveglio o all'inizio dell'anestesia; tale indicazione deve essere valutata dal medico anche in confronto ad altre profilassi farmacologiche.

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

Le reazioni da plasma-expanders sono più comuni nel paziente vigile normovolemico o con modesto deficit di volume, mentre la somministrazione contemporanea di altri farmaci (es. beta-bloccanti, vasodilatatori) può interferire con la risposta di compenso dell'organismo.

Poiché la presenza di destrano nel sangue può falsare i risultati di alcune analisi ematochimiche (glicemia, bilirubinemia, protidemia totale), nonché l'interpretazione dei gruppi sanguigni e le prove di compatibilità del sangue, si consiglia di prelevare campioni ematici destinati alle analisi suddette prima di iniziare le infusioni di Plander o quanto meno di informare il laboratorio affinché vengano adottati dei metodi di analisi più idonei.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico in quanto, anche se rare, reazioni anafilattiche nella madre possono causare danno anossico cerebrale con possibile morte del feto.

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

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Disturbi del sistema immunitario:

con l'infusione, talora di piccoli volumi, sono possibili reazioni allergiche di lieve e media gravità con febbre, orticaria, dolori articolari, nausea, vomito, ipotensione e broncospasmo; occasionalmente queste manifestazioni possono assumere un andamento gravissimo con comparsa di shock anafilattico o arresto cardiaco.

Patologie renali e urinarie: la rapida eliminazione del farmaco determina un aumento della viscosità e del peso specifico delle urine che, specie nei soggetti mal idratati, possono essere causa di stasi tubulare.

Patologie epatobiliari: episodici aumenti delle transaminasi del siero.

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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di infusione di quantità eccessive o a velocità troppo rapida, esiste la possibilità di ipervolemia e manifestazioni edematose (edema polmonare). Occorre sospendere immediatamente l'infusione ed instaurare terapie idonee.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

ATC: B05AA05

Il principale effetto farmacologico del destrano 40 è l'espansione del volume plasmatico per effetto osmotico accompagnato da aumento della pressione venosa centrale della gittata cardiaca, della pressione arteriosa e della diuresi; poiché il destrano riduce la viscosità del plasma e modifica altri parametri reologici del sangue, esso può essere impiegato anche nella profilassi delle trombosi venose in interventi chirurgici ad alto rischio di tromboembolia e nella chirurgia vascolare a cuore aperto.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

PLANDER 40.000 contiene destrano 40 un polimero del glucosio con peso molecolare medio di 40000 e range di peso molecolare tra 10000 e 90000.

La concentrazione plasmatica di destrano 40 nel sangue dipende dalla velocità di infusione, dalla dose totale di farmaco somministrata e dalla velocità di eliminazione dal plasma. Infatti, mentre le molecole di destrano a p.m. pari o inferiore a 15000 sono eliminate prontamente dal rene, quelle a p.m. 50000 e oltre non attraversano il filtro glomerulare e vengono metabolizzate al glucosio per cui la concentrazione della sostanza nel plasma decresce rapidamente durante la prima ora dopo l'infusione e più lentamente in seguito. Circa il 70% della dose di destrano 40 viene eliminata imm modificata nelle urine entro 24 ore.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza non sono disponibili.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Soluzione fisiologica (cloruro di sodio 0,9%).

### 6.2 Incompatibilità

Le soluzioni di destrano si opacizzano quando vengono mescolate con soluzioni di acido ascorbico, clortetraciclina cloridrato, fitomenadione o prometazina cloridrato.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Plander 40.000 – 50 g/500 ml (Destrano 40 al 10%)

Flacone da 500 ml

20 flaconi da 500 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Usare solo soluzioni limpide da flaconi intatti.

Le soluzioni contenenti particelle visibili ad occhio nudo non devono essere usate.

Non si deve utilizzare la soluzione prelevata da flaconi già aperti e parzialmente impiegati.

Tutte le preparazioni si intendono per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo della prima non può essere riutilizzato per successive somministrazioni.

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**

Fresenius Kabi Italia S.r.l. - Via Camagre 41, 37063 Isola della Scala (VR)

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

Flacone da 500 ml                      AIC n° 022501035

20 flaconi da 500 ml                AIC n° 022501050

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

29 Settembre 1982/Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PLANDER 70.000 - 30 g/500 ml  
Soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flacone da 500 ml contiene:

Destrano (peso molecolare medio 70.000) g 30, in soluzione fisiologica (cloruro di sodio 0,9%)  
q.b. a 500 ml

Osmolarità teorica: 308 mOsm/l

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza cardiocircolatoria da riduzione di volume plasmatico.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Shock ipovolemico

Il dosaggio totale di una soluzione di destrano 70 non dovrebbe superare 1,2 g/kg (20 ml/kg) nelle 24 ore; se la terapia si prolunga oltre le 24 ore il dosaggio non dovrebbe superare 0,6 g/kg (10 ml/kg). In condizioni di emergenza il farmaco può essere somministrato alla velocità iniziale di 20-40 ml/min. In pazienti senza importanti riduzioni della volemia è consigliabile non superare una velocità di infusione di 4 ml/min. In caso di necessità il dosaggio e la velocità di infusione possono essere variati sulla base della stima dei liquidi persi, dalla misura della pressione venosa centrale, dell'emoconcentrazione e da eventuali trattamenti contemporanei.

#### 4.3 Controindicazioni

Il destrano non deve essere impiegato nei pazienti con ipersensibilità accertata verso il farmaco; particolare cautela va comunque adottata nei soggetti eventualmente sensibilizzati da precedenti somministrazioni. Malattie renali con grave oliguria o anuria. Scompenso cardiaco congestizio in atto. Spiccata tendenza alle emorragie specialmente per trombocitopenia e ipofibrinogenemia.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione delle soluzioni di destrano va fatta esclusivamente per via endovenosa sotto diretto controllo del medico.

Poiché le reazioni di ipersensibilità si possono verificare anche in pazienti che non sono mai stati trattati in precedenza con destrano e si manifestano soprattutto nella fase iniziale del trattamento, **si raccomanda di controllare ripetutamente la pressione arteriosa del paziente e l'eventuale comparsa di reazioni cutanee o broncospasmo tenendolo sotto attenta osservazione durante l'infusione e specialmente durante i primi 30 minuti.**

Poiché occasionalmente è stata osservata l'insorgenza di shock alla prima inoculazione di destrano, si raccomanda che tale inoculazione sia preceduta dalla somministrazione endovenosa di un cortisonico. La comparsa dei segni prodromici di una reazione allergica

richiede l'immediata sospensione del trattamento e l'adozione di idonee misure di rianimazione.

Prima della somministrazione è necessario correggere un'eventuale preesistente disidratazione del paziente che deve inoltre essere mantenuto ben idratato per tutto il periodo dell'infusione. In questi pazienti la somministrazione deve essere eseguita sotto diretto controllo del medico e la quantità non deve superare i 500 ml/ora.

Alle dosi raccomandate il destrano 70 non modifica sensibilmente i processi di coagulazione del sangue; tuttavia a dosi superiori a 15 ml/kg si può verificare un prolungamento del tempo di coagulazione ed una sensibile riduzione dell'attività piastrinica. Per questo motivo il prodotto deve essere usato con cautela nei soggetti con tendenza alle emorragie; poiché le alterazioni della coagulazione e dell'emostasi tendono ad essere più accentuate dopo traumi o interventi chirurgici di maggiore importanza, è necessario in ogni caso controllare attentamente l'insorgere di eventuali complicanze emorragiche. Si tenga inoltre presente che nei soggetti con emorragia in atto, l'aumento della pressione di perfusione può causare una ulteriore perdita di sangue. Infine è necessario impedire che il valore dell'ematocrito scenda al di sotto del 30%.

Se esiste l'indicazione adatta (shock ipovolemico) l'infusione iniziale anche rapida del prodotto è in genere ben tollerata; poiché tuttavia con le sostanze che espandono il volume plasmatico è possibile il verificarsi di sovraccarico circolatorio, un'estrema attenzione richiede la somministrazione di destrano negli ipertesi, nei cardiopatici specie se esiste pericolo di edema polmonare acuto, nei soggetti con policitemia o malattie renali. La massima cautela richiede anche l'infusione in pazienti che abbiano da poco subito una trasfusione o che siano stati trattati con dosi elevate di soluzione elettrolitiche.

In ogni caso è necessario monitorare la pressione venosa e la diuresi; una bassa densità urinaria può indicare un deficit renale nell'eliminare destrano e può rappresentare un'indicazione alla sospensione del trattamento che deve essere sempre interrotto in caso di oliguria o anuria.

In generale l'impiego di soluzioni che modificano le proprietà osmotiche del sangue deve essere valutato e controllato con i dati dello ionogramma e del pH ematico al fine di evitare indesiderati effetti di accumulo elettrolitico o pericolose interferenze con la funzione cardiaca, polmonare, renale o con il sistema nervoso centrale.

Nel trattamento profilattico delle trombosi venose, la somministrazione del farmaco deve iniziare durante l'intervento chirurgico e mai a paziente sveglio o all'inizio dell'anestesia; tale indicazione deve essere valutata dal medico anche in confronto ad altre profilassi farmacologiche.

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

Le reazioni da plasma-expanders sono più comuni nel paziente vigile normovolemico o con modesto deficit di volume, mentre la somministrazione contemporanea di altri farmaci (es. beta-bloccanti, vasodilatatori) può interferire con la risposta di compenso dell'organismo.

Poiché la presenza di destrano nel sangue può falsare i risultati di alcune analisi ematochimiche (glicemia, bilirubinemia, protidemia totale), nonché l'interpretazione dei gruppi sanguigni e le prove di compatibilità del sangue, si consiglia di prelevare campioni ematici destinati alle analisi suddette prima di iniziare le infusioni di Plander o quanto meno di informare il laboratorio affinché vengano adottati dei metodi di analisi più idonei.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico in quanto, anche se rare, reazioni anafilattiche nella madre possono causare danno anossico cerebrale con possibile morte del feto.

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

Non pertinente.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Disturbi del sistema immunitario:

con l'infusione, talora di piccoli volumi, sono possibili reazioni allergiche di lieve e media gravità con febbre, orticaria, dolori articolari, nausea, vomito, ipotensione e broncospasmo; occasionalmente queste manifestazioni possono assumere un andamento gravissimo con comparsa di shock anafilattico o arresto cardiaco.

Patologie renali e urinarie: la rapida eliminazione del farmaco determina un aumento della viscosità e del peso specifico delle urine che, specie nei soggetti mal idratati, possono essere causa di stasi tubulare.

Patologie epatobiliari: episodici aumenti delle transaminasi del siero.

### 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

## 4.9 Sovradosaggio

In caso di infusione di quantità eccessive o a velocità troppo rapida, esiste la possibilità di ipervolemia e manifestazioni edematose (edema polmonare). Occorre sospendere immediatamente l'infusione ed instaurare terapie idonee.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

ATC: B05AA05

Il principale effetto farmacologico del destrano 70 è l'espansione del volume plasmatico per effetto osmotico accompagnato da aumento della pressione venosa centrale, della gittata cardiaca, della pressione arteriosa e della diuresi.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

PLANDER 70.000 contiene destrano 70 un polimero del glucosio con peso molecolare medio di 70000 e range di peso molecolare tra 20000 e 200000.

La concentrazione plasmatica di destrano 70 nel sangue dipende dalla velocità di infusione, dalla dose totale di farmaco somministrata e dalla velocità di eliminazione dal plasma. Infatti, mentre le molecole di destrano a p.m. pari o inferiore a 50000 sono eliminate prontamente dal rene, quelle a p.m. 50000 e oltre non attraversano il filtro glomerulare e vengono metabolizzate al glucosio. Circa il 40% della dose di destrano 70 viene eliminata immodificata nelle urine entro 24 ore.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza non sono disponibili.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Soluzione fisiologica (cloruro di sodio 0,9%).

### 6.2 Incompatibilità



Le soluzioni di destrano si opacizzano quando vengono mescolate con soluzioni di acido ascorbico, clortetraciclina cloridrato, fitomenadione o prometazina cloridrato.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

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

Non refrigerare o congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Plander 70.000 – 30 g/500 ml (Destrano 70 al 6%)

Flacone da 500 ml

20 flaconi da 500 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Usare solo soluzioni limpide da flaconi intatti.

Le soluzioni contenenti particelle visibili ad occhio nudo non devono essere usate.

Non si deve utilizzare la soluzione prelevata da flaconi già aperti e parzialmente impiegati.

Tutte le preparazioni si intendono per una sola ed ininterrotta somministrazione e l'eventuale residuo della prima non può essere riutilizzato per successive somministrazioni.

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**

Fresenius Kabi Italia S.r.l. Via Camagre 41, 37063 Isola della Scala (VR)

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

***Flacone da 500 ml***                      ***AIC n° 022501011***

20 flaconi da 500 ml                      AIC n° 022501062

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

29 Settembre 1982/Giugno 2010

## **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO**