

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contiene 10 mg di paracetamolo.

Un flaconcino o sacca da 50 ml contiene 500 mg di paracetamolo.

Un flaconcino o sacca da 100 ml contiene 1000 mg di paracetamolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione chiara e lievemente giallastra.

La soluzione è iso-osmotica e il suo pH è tra 5,0 e 7,0.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Paracetamolo Kabi è indicato per:

- il trattamento a breve termine del dolore di intensità moderata, specialmente a seguito di intervento chirurgico

- il trattamento a breve termine della febbre

quando la somministrazione per via endovenosa sia giustificata dal punto di vista clinico dall'urgente necessità di trattare il dolore o l'ipertermia e/o quando altre vie di somministrazione siano impossibili da praticare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso endovenoso.

Il flaconcino o sacca da 100 ml è riservato/a agli adulti, agli adolescenti ed ai bambini di peso superiore a 33 kg.

Il flaconcino o sacca da 50 ml è riservato/a ai neonati nati a termine, alla prima infanzia, ai bambini che iniziano a camminare ed ai bambini di peso fino ai 33 kg.

Posologia:

Dosaggio in base al peso del paziente (fare riferimento alla tabella dei dosaggi qui sotto):

Peso del paziente	Dose per somministrazione	Volume di somministrazione	Massimo volume di Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione per somministrazione in base ai limiti di peso superiori di gruppo (ml)***	Massima Dose Giornaliera**
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg - ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg, non superiore a 2 g
> 33 kg - ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, non superiore a 3 g
> 50 kg e con fattori aggiuntivi di rischio di epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	3 g

Peso del paziente	Dose per somministrazione	Volume di somministrazione	Massimo volume di Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione per somministrazione in base ai limiti di peso superiori di gruppo (ml)***	Massima Dose Giornaliera**
> 50 kg e senza fattori aggiuntivi di rischio di epatotossicità	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Infanti nati prematuri:** Non sono disponibili dati sulla sicurezza ed efficacia per gli infanti nati prematuri (vedere paragrafo 5.2).

****Dose Massima Giornaliera:** La dose massima giornaliera riportata in tabella è per pazienti che non stanno ricevendo altri prodotti contenenti paracetamolo e deve essere di conseguenza regolata tenendone conto.

*****Pazienti di peso inferiore richiedono volumi minori.**

- **L'intervallo minimo tra ogni somministrazione deve essere di almeno 4 ore.**
- **L'intervallo minimo tra ogni somministrazione in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina \leq 30 ml/min) deve essere di almeno 6 ore.**
- **La massima dose giornaliera non deve essere superiore a 3 g (vedere paragrafo 4.4) in adulti con insufficienza epatocellulare, alcolismo cronico, malnutrizione cronica (basse riserve di glutazione epatico), disidratazione.**
- **Non devono essere somministrate più di 4 dosi nelle 24 ore.**

Modo di somministrazione:

Faccia attenzione quando prescrive e somministra Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione per evitare errori di dosaggio dovuti a confusione tra milligrammi (mg) e millilitri (ml), che possono portare a sovradosaggio o a dosaggio accidentale e morte. Si assicuri che sia comunicata e dispensata la dose appropriata. Quando compila la ricetta, includa sia la dose totale in mg sia la dose totale in volume. Si assicuri che la dose sia misurata e somministrata accuratamente.

Solo monouso. Ogni soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Prima della somministrazione, il medicinale deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particolato e per il cambiamento di colore.

Il paracetamolo in soluzione si somministra come infusione endovenosa in 15 minuti.

Pazienti di peso \leq 10 kg:

- Il flaconcino in vetro o la sacca di Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione non devono essere appesi come infusione a causa del piccolo volume di medicinale che deve essere somministrato a questa popolazione.
- Il volume da somministrare deve essere prelevato dal flaconcino o dalla sacca e diluito in soluzione di sodio cloruro 0,9% o glucosio 5% fino a un decimo (una parte di Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione in nove parti di diluente) e somministrato in oltre 15 minuti.
- Per misurare la dose appropriata per il peso del bambino ed il volume desiderato deve essere utilizzata una siringa da 5 o da 10 ml. Tuttavia il volume non deve mai superare i 7,5 ml per dose.
- L'utilizzatore deve fare riferimento alle informazioni sul prodotto per le linee guida di dosaggio.

Per la diluizione della soluzione per infusione Paracetamolo Kabi 10 mg/ml vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al paracetamolo o al propacetamolo cloridrato (profarmaco del paracetamolo) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Insufficienza epatocellulare grave (Child-Pugh > 9).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

RISCHIO DI ERRORI TERAPEUTICI

Faccia attenzione ad evitare errori di dosaggio dovuti a confusione tra milligrammo (mg) e millilitro (ml), che può causare sovradosaggio accidentale e morte (vedere paragrafo 4.2).

Si raccomanda l'uso di un adeguato trattamento analgesico per via orale appena questa via di somministrazione sia possibile.

Al fine di evitare il rischio di sovradosaggio, si controlli che altri medicinali somministrati non contengano né paracetamolo né propacetamolo cloridrato.

Dosaggi più elevati di quelli raccomandati comportano il rischio di gravissimo danno epatico. I sintomi e i segni clinici di danno epatico (incluse epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica) di solito non sono visibili fino a due giorni e fino ad un massimo di 4-6 giorni dopo la somministrazione. Il trattamento con l'antidoto deve essere somministrato prima possibile (vedere paragrafo 4.9).

Il paracetamolo deve essere usato con particolare cautela in caso di:

- funzione epatica anormale e insufficienza epatocellulare (Child-Pugh \leq 9)
- disturbi epatobiliari
- sindrome di Meulengracht Gilbert (ittero familiare non emolitico)
- insufficienza renale grave (clearance della creatinina \leq 30 ml/min), vedere paragrafi 4.2 e 5.2
- alcolismo cronico
- malnutrizione cronica (bassa riserva di glutazione epatico)
- impiego di Nutrizione Parenterale Totale (NPT)
- impiego di induttori enzimatici
- impiego di agenti epatotossici
- in pazienti che soffrono di una deficienza di G-6-PD geneticamente determinata (favismo), la manifestazione di un'anemia emolitica è possibile in relazione alla ridotta allocazione di glutazione dopo somministrazione di paracetamolo
- disidratazione.

Effetti sui tests di laboratorio

Il paracetamolo può influenzare i tests per l'acido urico usando acido fosfotungstico e i tests glicemici usando glucosio-ossidasi-perossidasi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

- Il probenecid causa una riduzione della clearance del paracetamolo di circa due volte, inibendo la sua coniugazione con acido glucuronico. In caso di trattamento concomitante con probenecid si deve considerare una riduzione della dose di paracetamolo.
- La salicilamide può prolungare l'emivita di eliminazione del paracetamolo.
- Il metabolismo del paracetamolo è alterato nei pazienti che assumono medicinali induttori enzimatici quali rifampicina, barbiturici, antidepressivi triciclici e alcuni antiepilettici (carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone).
- Vi sono state segnalazioni isolate di inaspettata epatotossicità in pazienti che assumono alcool o medicinali induttori enzimatici (vedere paragrafo 4.9).
- La somministrazione concomitante di paracetamolo e cloramfenicolo può prolungare l'azione del cloramfenicolo.
- La somministrazione concomitante di paracetamolo e AZT (zidovudina) aumenta la tendenza alla neutropenia.
- La somministrazione concomitante di contraccettivi orali e paracetamolo può ridurre l'emivita di eliminazione del paracetamolo.

- L'uso concomitante di paracetamolo (4 g al giorno per almeno 4 giorni) con anticoagulanti orali può indurre lievi variazioni nei valori INR. In questo caso deve essere effettuato un aumentato monitoraggio dei valori di INR durante il periodo di trattamento concomitante e per una settimana dopo la sospensione del trattamento con paracetamolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza non rivelano né malformazioni, né tossicità del feto/neonato.

Il paracetamolo può essere impiegato durante la gravidanza se clinicamente necessario, tuttavia deve essere utilizzato alle più basse dosi efficaci per il minor tempo possibile e alla più bassa frequenza possibile.

Allattamento:

Dopo somministrazione orale, il paracetamolo è escreto nel latte materno in piccole quantità. Non sono stati riportati effetti indesiderati nei bambini in allattamento. Di conseguenza Paracetamolo Kabi può essere usato nelle donne che allattano al seno.

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

Paracetamolo Kabi non influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La valutazione degli effetti indesiderati si basa sulla seguente definizione di frequenza:

Molto comune	≥ 1/10
Comune	≥ 1/100 a < 1/10
Non comune	≥ 1/1.000 a < 1/100
Raro	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Molto raro	< 1/10.000
Non nota	la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili.

Come per tutti i medicinali contenenti paracetamolo, gli effetti indesiderati sono rari o molto rari. Tali effetti sono descritti nella tabella seguente:

Classificazione sistema/organo	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico		Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosi	
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità (che vanno da semplice eruzione cutanea od orticaria allo shock anafilattico, che richiede l'immediata interruzione del trattamento), broncospasmo	
Patologie cardiache			Tachicardia
Patologie vascolari	Ipotensione		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Reazioni cutanee serie	Eritema, arrossamento, prurito
Patologie	Malessere		

sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			
Esami diagnostici	Aumento dei livelli di transaminasi		

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Esiste il rischio di danno epatico (inclusi epatite fulminante, insufficienza epatica, epatite colestatica, epatite citolitica), specialmente nei soggetti anziani, nei bambini, nei pazienti con malattie epatiche, in caso di alcolismo cronico, nei pazienti affetti da malnutrizione cronica e nei pazienti che ricevano contemporaneamente induttori enzimatici. In questi casi il sovradosaggio può essere fatale.

Sintomi di sovradosaggio

I sintomi generalmente appaiono entro le prime 24 ore e comprendono: nausea, vomito, anoressia, pallore e dolore addominale.

Il sovradosaggio con 7,5 g o più di paracetamolo in singola somministrazione negli adulti o 140 mg/kg di peso corporeo in singola somministrazione nei pazienti pediatrici causa necrosi cellulare epatica, che può indurre una necrosi completa e irreversibile e successivamente insufficienza epatocellulare, acidosi metabolica ed encefalopatia. Tali condizioni possono portare al coma, qualche volta con esito fatale. Contemporaneamente si osservano livelli aumentati delle transaminasi epatiche (AST, ALT), della lattato deidrogenasi e della bilirubina, insieme ad una diminuzione del valore della protrombina che può manifestarsi da 12 a 48 ore dopo la somministrazione.

Sintomi clinici di danno epatico si manifestano di solito dopo due giorni e raggiungono il massimo da 4 a 6 giorni dopo.

Trattamento del sovradosaggio

- Ospedalizzazione immediata.
- Prima di iniziare il trattamento e prima possibile dopo il sovradosaggio, prelevare un campione di sangue per determinare i livelli plasmatici di paracetamolo.
- Il trattamento include la somministrazione dell'antidoto, l'N-acetilcisteina (NAC), per via endovenosa od orale, se possibile durante le prime 10 ore. L'N-acetilcisteina può, tuttavia, dare un certo grado di protezione anche dopo 10 ore, ma in questi casi occorre prolungare il trattamento.
- Trattamento sintomatico.
- Devono essere effettuati dei test epatici all'inizio del trattamento, che saranno ripetuti ogni 24 ore. Solitamente le transaminasi epatiche ritornano nella norma in una o due settimane con una piena ripresa della normale funzionalità epatica. Nei casi molto gravi, tuttavia, può essere necessario il trapianto epatico.
- L'emodialisi può ridurre la concentrazione del paracetamolo plasmatico, ma gli effetti sono limitati.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri analgesici e antipiretici, anilidi, codice ATC: N02BE01.

L'esatto meccanismo di azione con cui si esplica la proprietà analgesica e antipiretica del paracetamolo è ancora da stabilire; è probabile un effetto centrale e periferico.

L'azione analgesica di Paracetamolo Kabi inizia dopo 5-10 minuti dall'inizio della somministrazione. Il picco dell'effetto analgesico si ottiene in 1 ora e l'analgesia persiste di norma per 4-6 ore.

Paracetamolo Kabi riduce la febbre in 30 minuti dall'inizio della somministrazione. L'effetto antipiretico persiste per almeno 6 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Adulti

Assorbimento

La farmacocinetica del paracetamolo è lineare fino a 2 g dopo singola somministrazione e dopo somministrazioni ripetute nell'arco di 24 ore.

La biodisponibilità del paracetamolo dopo infusione di 500 mg e 1 g di paracetamolo è simile a quella osservata dopo l'infusione di 1 e 2 g di propacetamolo (corrispondente, rispettivamente, a 500 mg e 1 g di paracetamolo).

La concentrazione plasmatica massima (C_{max}) del paracetamolo osservata alla fine di una infusione endovenosa di 500 mg e 1 g di paracetamolo in 15 minuti è, rispettivamente, di circa 15 µg/ml e 30 µg/ml.

Distribuzione

Il volume di distribuzione del paracetamolo è approssimativamente 1 l/kg.

Il paracetamolo non si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (circa il 10%).

Dopo 20 minuti dall'infusione di 1 g di paracetamolo, sono state osservate significative concentrazioni (circa 1,5 µg/ml) nel liquido cefalorachidiano.

Metabolismo

Il paracetamolo è metabolizzato principalmente nel fegato seguendo due principali vie epatiche: coniugazione con acido glucuronico e coniugazione con acido solforico. Quest'ultima via viene rapidamente saturata a dosaggi che superino le dosi terapeutiche. Una piccola frazione (meno del 4%) è metabolizzata dal citocromo P450 in un intermedio reattivo (N-acetil benzochinone imina) che, in normali condizioni d'impiego, viene rapidamente detossificata dal glutatone ridotto ed eliminata nelle urine dopo coniugazione con cisteina e acido mercaptourico. Tuttavia, nei sovradosaggi elevati, la quantità di questo metabolita tossico è aumentata.

Eliminazione

I metaboliti del paracetamolo sono escreti principalmente nelle urine. Il 90% della dose somministrata è escreto in 24 ore, per lo più in forma glucoronidata (60-80%) e sulfoconiugata (20-30%). Meno del 5% è eliminato in forma immodificata. L'emivita plasmatica è di 2,7 ore e la clearance totale corporea è di 18 l/h.

Neonati, prima infanzia e bambini

I parametri farmacocinetici del paracetamolo osservati nella prima infanzia e nei bambini sono simili a quelli osservati negli adulti, ad eccezione dell'emivita plasmatica che è leggermente inferiore (1,5-2 ore) rispetto agli adulti. Nei neonati, l'emivita plasmatica è più lunga che in età infantile, circa 3,5 ore. Nei neonati, nella prima infanzia e nei bambini fino a 10 anni si osserva un'escrezione significativamente inferiore di glucuroconiugati e maggiore di sulfoconiugati rispetto agli adulti.

Tabella: i valori farmacocinetici correlati all'età (clearance standardizzata, $*CL_{std}/F_{os}$ ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$) sono riportati di seguito:

Età	Peso (kg)	CL_{std}/F_{os} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$)
-----	-----------	-----------------------------------------------------------

40 settimane (età dopo il concepimento)	3,3	5,9
3 mesi (età dopo la nascita)	6	8,8
6 mesi (età dopo la nascita)	7,5	11,1
1 anno (età dopo la nascita)	10	13,6
2 anni (età dopo la nascita)	12	15,6
5 anni (età dopo la nascita)	20	16,3
8 anni (età dopo la nascita)	25	16,3

*CL_{std} è la popolazione stimata per CL

Popolazioni speciali:

Insufficienza renale

In casi di grave compromissione renale (clearance della creatinina tra 10 e 30 ml/min) l'eliminazione di paracetamolo è leggermente ritardata, con un'emivita di eliminazione compresa tra 2 e 5,3 ore. Per i glucuroconiugati e i sulfoniugati la velocità di eliminazione è 3 volte più lenta nei soggetti con grave compromissione renale rispetto a soggetti sani. Pertanto quando il paracetamolo viene somministrato a pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina \leq 30 ml/min) l'intervallo minimo tra due somministrazioni deve essere aumentato a 6 ore (vedere paragrafo 4.2).

Anziani

La farmacocinetica e il metabolismo del paracetamolo non sono modificati nei soggetti anziani. Non si richiede un aggiustamento posologico in questa popolazione di pazienti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano particolari rischi per l'uomo oltre le informazioni incluse in altri paragrafi di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Studi di tolleranza locale con paracetamolo soluzione per infusione nei ratti e nei conigli hanno mostrato buona tollerabilità. Nelle cavie di guinea è stata testata l'assenza di ipersensibilità ritardata da contatto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cisteina

Mannitolo (E421)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura del flaconcino o della sacca

24 mesi

Dopo la prima apertura

La stabilità chimico fisica in uso del medicinale è stata dimostrata per 24 ore a temperatura ambiente.

Da un punto di vista microbiologico il medicinale deve essere usato immediatamente. In caso di uso non immediato, i tempi e le condizioni in uso di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e comunque non devono superare le 24 ore a meno che l'apertura e la conservazione avvengano in condizioni di asepsi controllate e validate.

Anche la soluzione diluita con cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o con glucosio 50 mg/ml (5%) deve essere usata immediatamente.

Tuttavia, se non utilizzata immediatamente, la soluzione diluita non deve essere conservata per più di 6 ore (incluso il tempo necessario per l'infusione).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

Per la conservazione del medicinale diluito vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

50 ml e 100 ml in flaconcino di vetro di tipo II con tappo in alobutile e capsula di chiusura in alluminio/plastica ad apertura flip-off.

50 e 100 ml in sacca con un film primario, una porta per la somministrazione (porta di infusione) e una porta d'addizione (porta di iniezione) costituita da una sacca in poliolefina e una sovrasacca in alluminio e contenente un assorbitore d'ossigeno. Le sacche sono chiuse da tappi in poliisoprene e da capsule in polipropilene.

Confezioni:

1 flaconcino
10 flaconcini
12 flaconcini
20 flaconcini
20 sacche
50 sacche
60 sacche

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Manipolazione

Come per tutte le soluzioni per infusione presentate in flaconcini di vetro o sacche, si deve ricordare che è necessario un attento monitoraggio in particolare al termine dell'infusione, indipendentemente dalla via di infusione. Tale monitoraggio, alla fine dell'infusione, vale in particolare per infusioni con cateterismo centrale, al fine di evitare embolia gassosa.

Compatibilità

Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione può essere diluito in soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o 50 mg/ml di glucosio (5%), in soluzione fino ad un decimo (una parte di Paracetamolo Kabi 10 mg/ml soluzione per infusione e nove parti di diluente).

La soluzione diluita deve essere ispezionata visivamente e non deve essere usata in presenza di opalescenza, particelle visibili o precipitato.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i materiali di scarto 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, Verona

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040381016 - 10 mg/ml soluzione per infusione 1 FLACONCINO IN VETRO DA 50 ML

040381028 - 10 mg/ml soluzione per infusione 10 FLACONCINI IN VETRO DA 50 ML

040381030 - 10 mg/ml soluzione per infusione 12 FLACONCINI IN VETRO DA 50 ML

040381042 - 10 mg/ml soluzione per infusione 20 FLACONCINI IN VETRO DA 50 ML
040381055 - 10 mg/ml soluzione per infusione 1 FLACONCINO IN VETRO DA 100 ML
040381067 - 10 mg/ml soluzione per infusione 10 FLACONCINI IN VETRO DA 100 ML
040381079 - 10 mg/ml soluzione per infusione 12 FLACONCINI IN VETRO DA 100 ML
040381081 - 10 mg/ml soluzione per infusione 20 FLACONCINI IN VETRO DA 100 ML
040381093 - 10 mg/ml soluzione per infusione 20 SACCHE FREEFLEX DA 50 ML
040381105 - 10 mg/ml soluzione per infusione 50 SACCHE FREEFLEX DA 50 ML
040381117 - 10 mg/ml soluzione per infusione 60 SACCHE FREEFLEX DA 50 ML
040381129 - 10 mg/ml soluzione per infusione 20 SACCHE FREEFLEX DA 100 ML
040381131 - 10 mg/ml soluzione per infusione 50 SACCHE FREEFLEX DA 100 ML
040381143 - 10 mg/ml soluzione per infusione 60 SACCHE FREEFLEX DA 100 ML

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

8 novembre 2011/

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco