

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Finasteride Actavis PTC 1 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 mg di finasteride come principio attivo.

Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 95,55 mg di lattosio monoidrato (vedere paragrafo 4.4).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rotonde biconvesse, bruno rossastre, di 7 mm di diametro, con inciso "F1".

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Finasteride Actavis PTC è indicato per il trattamento della perdita maschile dei capelli (alopecia androgenetica), per aumentare la crescita dei capelli e prevenirne l'ulteriore caduta.

Finasteride Actavis PTC non è indicato nelle donne o nei bambini e negli adolescenti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Solo per uso orale.

La compressa deve essere ingerita intera e non deve essere divisa o frantumata (vedere paragrafo 6.6).

##### Alopecia androgenetica

La dose raccomandata è di una compressa da 1mg al giorno. Finasteride Actavis PTC può essere assunta con o senza cibo.

Non c'è alcuna evidenza che un aumento della dose possa portare a un incremento dell'efficacia.

L'efficacia e la durata del trattamento deve essere continuamente valutata dal medico curante.

Generalmente, sono richiesti da tre a sei mesi di trattamento in monosomministrazione giornaliera prima dell'evidenza della stabilizzazione della perdita di capelli. Per mantenere il beneficio è raccomandato l'uso continuato. Se il trattamento viene interrotto gli effetti benefici iniziano a regredire in 6 mesi e ritornano a livello base in 9-12 mesi.

### Uso nell'insufficienza renale

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in pazienti con diversi livelli di insufficienza renale (clearance della creatinina più bassa di 9 ml/min), benchè gli studi di farmacocinetica non abbiano indicato alcun cambiamento nella distribuzione della finasteride.

### Posologia nella insufficienza epatica

Non ci sono dati disponibili nei pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

### Uso negli anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Non sono disponibili dati circa l'uso concomitante di Finasteride Actavis PTC e minoxidil topico in un campione maschile che ha perso i capelli.

## **4.3 Controindicazioni**

L'uso della finasteride è controindicato nelle donne (vedere paragrafo 4.6 e 5.1).

L'uso della finasteride è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'uso di finasteride non è indicato nelle donne o nei bambini e negli adolescenti.

Finasteride Actavis PTC non deve essere assunto da coloro che assumono "Proscar" (finasteride 5 mg) o qualsiasi altro inibitore della 5 $\alpha$ -riduttasi per l'iperplasia prostatica benigna o per altra condizione.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Finasteride 1 mg non deve essere somministrato ai bambini. Non sono disponibili dati che dimostrino l'efficacia o la sicurezza di finasteride nei bambini di età inferiore ai 18 anni.

Negli studi clinici con finasteride 1 mg in uomini di età compresa tra 18 e 41 anni, il valore medio dell'antigene prostatico specifico (PSA) sierico è diminuito da 0.7 ng/ml, valore basale, a 0.5 ng/ml al 12° mese. Prima di valutare il risultato di questo test, negli uomini in terapia con Finasteride Actavis PTC, si deve tener presente di raddoppiare i valori del PSA.

Non sono disponibili dati a lungo termine sulla fertilità nell'uomo e non sono stati condotti studi specifici in uomini subfertili. I pazienti di sesso maschile che intendevano procreare sono stati inizialmente esclusi dagli studi clinici.

Sebbene gli studi sugli animali non abbiano mostrato effetti negativi rilevanti sulla fertilità, nella farmacovigilanza sono state ricevute segnalazioni spontanee di infertilità e/o qualità seminale scadente. In alcune di queste segnalazioni, i pazienti presentavano altri fattori di rischio che potrebbero aver contribuito all'infertilità. Dopo l'interruzione della finasteride sono stati segnalati normalizzazione o miglioramento della qualità seminale.

L'effetto dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica della finasteride non è stato studiato.

Nel periodo successivo alla commercializzazione sono stati segnalati casi di carcinoma mammario in uomini trattati con finasteride 1 mg.

I medici devono informare i pazienti della necessità di segnalare tempestivamente qualsiasi variazione del tessuto mammario, quali noduli, dolore, ginecomastia o secrezione mammaria.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi, galactosemia o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

La finasteride viene metabolizzata principalmente dal sistema del citocromo P450 3A4, ma senza influenzarlo. Sebbene si ritenga che il rischio che la finasteride influenzi la farmacocinetica di altri farmaci sia ridotto, è probabile che gli inibitori e gli induttori del citocromo P450 3A4 influiscano sulla concentrazione plasmatica della finasteride.

Tuttavia, sulla base dei margini di sicurezza definiti, è improbabile che qualsiasi aumento dovuto all'uso concomitante di tali inibitori abbia significatività clinica.

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

##### Gravidanza

L'uso della finasteride è controindicato nelle donne a causa del rischio in gravidanza.

A causa della capacità degli inibitori 5 $\alpha$ -riduttasi di tipo II di inibire la conversione del testosterone a diidrotestosterone (DHT) in alcuni tessuti, questi farmaci, inclusa la finasteride, possono causare anomalie dei genitali esterni di un feto maschio quando somministrati a donne in gravidanza.

##### *Esposizione alla finasteride: rischio nei feti maschi.*

Una piccola quantità di finasteride, meno dello 0,001% di 1 mg di dose per eiaculazione, è stato rilevato nel liquido seminale di uomini che stavano assumendo finasteride. Gli studi sulle scimmie Rhesus hanno indicato che è improbabile che questo quantitativo possa costituire un rischio allo sviluppo dei feti maschi (vedere paragrafo 5.3).

Durante la continua raccolta di eventi avversi, sono state ricevute segnalazioni successivamente alla commercializzazione di esposizione alla finasteride durante la gravidanza ottenuta dal seme di uomini che assumevano dosi di 1 mg o più alte per otto neonati di sesso maschile vivi e un caso riportato retrospettivamente riguardante un neonato con una semplice ipospadia. La casualità non può essere decisa sulla base di questo singolo caso retrospettivo e l'ipospadia è una anomalia congenita relativamente comune con un intervallo di incidenza da 0,8 a 8 per 1000 neonati maschi vivi. Inoltre, durante gli studi clinici, ulteriori nove bambini maschi sono nati in seguito all'esposizione alla finasteride attraverso il liquido seminale, durante la gravidanza, e non è stata riportata alcuna anomalia congenita.

Frantumare o rompere le compresse di Finasteride Actavis PTC non deve essere fatto da donne che sono o possono essere potenzialmente in gravidanza a causa della possibilità di assorbire la finasteride e dei conseguenti rischi potenziali su un feto maschio. Le compresse di finasteride sono rivestite per prevenire il contatto con il principio attivo durante il normale uso, purché le compresse non vengano rotte o frantumate.

##### *Allattamento*

Non è noto se la finasteride è escreta nel latte materno.

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

Non esistono dati che suggeriscano che finasteride abbia effetto sulla capacità di guidare o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

3

Gli effetti collaterali, che di solito sono stati lievi, generalmente non hanno richiesto l'interruzione della terapia.

La sicurezza di finasteride nel trattamento della perdita maschile dei capelli è stata valutata in studi clinici che hanno coinvolto oltre 3.200 uomini. In tre studi multicentrici di disegno comparabile, in doppio cieco, controllati con placebo della durata di 12 mesi, i profili di sicurezza globali di finasteride 1 mg e del placebo sono stati simili. L'interruzione della terapia a causa di reazioni avverse si è verificata nell'1,7% di 945 uomini trattati con finasteride 1 mg e nel 2,1% di 934 uomini trattati con placebo.

In questi studi, in  $\geq 1\%$  degli uomini trattati con finasteride 1 mg sono state riferite le seguenti reazioni avverse correlate al farmaco: riduzione della libido (finasteride 1mg, 1,8% vs. placebo, 1,3%) e disfunzione erettile (1,3%, 0,7%). Inoltre, è stato riferito un ridotto volume di eiaculato nello 0,8% degli uomini trattati con finasteride 1 mg e nello 0,4% degli uomini trattati con placebo. La risoluzione di questi effetti indesiderati è avvenuta negli uomini che hanno interrotto la terapia con finasteride 1 mg e in molti che l'hanno proseguita. L'effetto della finasteride 1 mg sul volume dell'eiaculato è stato misurato in uno studio separato e non è stato differente da quanto osservato con il placebo.

Entro il quinto anno di trattamento con finasteride 1mg, la percentuale di pazienti che hanno riferito i suddetti effetti indesiderati si è ridotta a  $\leq 0,3\%$ .

Finasteride è stata studiata anche per la riduzione del rischio di cancro prostatico ad un dosaggio di 5 volte la dose raccomandata per la perdita maschile di capelli. In uno studio controllato con placebo della durata di 7 anni che ha arruolato 18.882 uomini sani, di cui 9060 in possesso di dati di biopsia prostatica con ago disponibili per l'analisi, il cancro prostatico è stato rilevato in 803 uomini (18,4%) trattati con finasteride 5 mg e 1147 uomini (24,4%) trattati con placebo. Nel gruppo trattato con finasteride 5 mg, 280 uomini (6,4%) avevano cancro prostatico con punteggi di Gleason di 7-10 rilevati con biopsia ad ago vs. 237 uomini (5,1%) nel gruppo placebo. Dei casi totali di cancro prostatico diagnosticati in questo studio, circa il 98% sono stati classificati come intracapsulari (fase T1 e T2). La relazione tra l'uso a lungo termine di finasteride 5 mg e i tumori con punteggio di Gleason di 7-10 non è nota.

Le reazioni avverse durante gli studi clinici e/o l'utilizzo dopo la commercializzazione, sono elencati nella seguente tabella.

La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue:

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).

La frequenza delle reazioni avverse riferite dopo la commercializzazione non può essere determinata perché le informazioni provengono da segnalazioni spontanee.

#### Disturbi del sistema immunitario

*Non nota*: reazioni di ipersensibilità, compresi eruzione cutanea, prurito, orticaria e gonfiore delle labbra e del viso. Angioedema (incluso gonfiore delle labbra, della lingua, della gola e del viso)

#### Patologie cardiache

*Non nota*: palpitazione.

#### Disturbi psichiatrici

*Non comune*\*: diminuzione della libido.

*Non comune*: Umore depresso†

### Patologie epatobiliari

*Non nota*: aumento degli enzimi epatici.

### Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

*Non comune*\*: disfunzione erettile, disturbi dell'eiaculazione (incluso il ridotto volume dell'eiaculato)

*Non nota*: dolorabilità e ingrossamento della mammella, dolore testicolare, infertilità (vedere paragrafo 4.4).

\*Negli studi clinici le incidenze differivano dal placebo al mese 12.

† Questa reazione avversa è stata identificata nel corso della sorveglianza post-marketing ma l'incidenza negli studi clinici randomizzati controllati di fase III (Protocolli 087, 089 e 092) non è stata differente tra finasteride e placebo.

Gli effetti indesiderati di natura sessuale correlati al farmaco erano più comuni tra gli uomini trattati con finasteride 1 mg che tra quelli trattati con placebo, con frequenze rispettivamente del 3,8% e del 2,1% nei primi 12 mesi. Nel corso dei quattro anni successivi, l'incidenza di questi effetti diminuiva fino allo 0,6% negli uomini trattati con finasteride 1mg. Circa l'1% degli uomini di ciascun gruppo di trattamento ha interrotto l'assunzione del farmaco a causa di effetti avversi di natura sessuale correlati al farmaco manifestatisi nei primi 12 mesi, successivamente l'incidenza è diminuita.

Durante l'uso dopo l'immissione in commercio sono stati inoltre segnalati i seguenti effetti: persistenza della disfunzione sessuale (diminuzione erettile dopo l'interruzione del trattamento con finasteride 1 mg; persistenza della diminuzione della libido che può continuare dopo l'interruzione del trattamento con Finasteride Actavis PTC; carcinoma mammario maschile (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

### 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**

In studi clinici, singole dosi di finasteride fino a 400 mg e dosi ripetute di finasteride fino a 80 mg al giorno per tre mesi (n=71), non hanno causato effetti indesiderati dose-correlati.

Non è raccomandato un trattamento specifico in caso di sovradosaggio con finasteride.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Altri prodotti dermatologici, Codice ATC: D11AX10

La finasteride è un inibitore competitivo e specifico dell'enzima 5 $\alpha$ -reduttasi di tipo II. La finasteride non ha affinità per i recettori androgeni e non presenta effetti di tipo androgeno, anti-androgeno, estrogeno, antiestrogeno e progestazionale. L'inibizione di questo enzima blocca la conversione periferica del testosterone all'androgeno DHT, risultando in decremento significativo della concentrazione di DHT nel sangue e nel tessuto. La finasteride produce una rapida riduzione della concentrazione sierica di DHT, raggiungendo una significativa soppressione entro 24 ore dall'assunzione.

I follicoli dei capelli contengono  $5\alpha$ -reduttasi di tipo II. Negli uomini che presentano la perdita dei capelli di tipo maschile, il cuoio capelluto calvo contiene minuscoli follicoli piliferi e maggiori quantità di DHT. In questi uomini, la somministrazione della finasteride diminuisce lo scalp e le concentrazioni sieriche di DHT. Gli uomini con una carenza genetica di  $5\alpha$ -riduttasi di tipo II non soffrono di perdita di capelli di tipo maschile. La finasteride inibisce un processo responsabile della miniaturizzazione dei follicoli dei capelli, che può portare a un processo reversibile di perdita di capelli.

#### *Studi negli uomini*

Gli studi clinici sono stati condotti su 1879 uomini di età tra i 18 e i 41 anni con una perdita di capelli da lieve a moderata, ma non completa, sulla sommità del capo e/o sull'area frontale/intermedia. Nei due studi su uomini con perdita di capelli sulla sommità del capo ( $n=1553$ ), 290 uomini hanno completato un trattamento di 5 anni con Propecia mentre 16 pazienti con placebo. In questi due studi, l'efficacia è stata valutata con i seguenti metodi: (i) la conta dei capelli in una area rappresentativa del cuoio capelluto di  $5,1\text{cm}^2$ , (ii) questionari di autovalutazione del paziente, (iii) valutazione investigativa che utilizza una scala a sette punti, e (iv) valutazione fotografica di coppie di fotografie standardizzate alla cieca da un comitato di dermatologi esperti usando una scala a sette punti.

In questi studi a 5 anni gli uomini trattati con finasteride hanno avuto un miglioramento in confronto sia al basale sia al placebo sin dai primi 3 mesi, come rilevato attraverso la valutazione dell'efficacia sia dei pazienti sia dello sperimentatore. In merito alla conta dei capelli, endpoint primario di questi studi, è stato dimostrato che gli aumenti, paragonati al basale, sono iniziati dopo 6 mesi (il primo punto valutato) fino alla fine dello studio. Negli uomini trattati con finasteride questi incrementi sono stati maggiori a due anni e sono gradualmente diminuiti fino al termine dei 5 anni; mentre la perdita di capelli nel gruppo placebo è progressivamente peggiorata in confronto al basale nell'intero periodo di 5 anni. Nei pazienti trattati con finasteride è stato osservato un incremento medio di 88 capelli [ $p<0,01$ ; 95% CI (77.9, 97.80);  $n=433$ ] nell'area rappresentativa di  $5,1\text{cm}^2$  rispetto al basale a 2 anni, ed è stato osservato un incremento di 38 capelli [ $p<0,01$ ; 95% CI (20,8, 55,6);  $n=219$ ] rispetto al basale dopo 5 anni, paragonati a un decremento di 50 capelli [ $p<0,01$ ; 95% CI (-80,5, -20,6);  $n=47$ ] rispetto al basale a 2 anni e a un decremento dal basale di 239 capelli [ $p<0,01$ ; 95% CI (-304,4, -173,4);  $n=15$ ] a cinque anni nei pazienti che hanno ricevuto il placebo. La valutazione fotografica standardizzata dell'efficacia ha dimostrato che il 48% degli uomini trattati con la finasteride per 5 anni è stato valutato come migliorato, e un ulteriore 42% è stato stimato come immutato. Questo è in confronto al 25% degli uomini trattati con placebo per 5 anni che sono stati stimati come migliorati o immutati. Questi dati dimostrano che il trattamento con finasteride per 5 anni porta ad una stabilizzazione della perdita dei capelli che avviene in uomini trattati con placebo.

#### *Studi nelle donne*

In uno studio controllato verso placebo ( $n=137$ ), è stata dimostrata una mancanza di efficacia nelle donne in post-menopausa con alopecia androgenetica trattate con finasteride per un periodo di 12 mesi. Queste donne non hanno mostrato nessun miglioramento nella conta dei capelli, nell'autovalutazione del paziente, nella valutazione dello sperimentatore, o nelle valutazioni basate sulle fotografie standardizzate, in confronto con il gruppo placebo.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

Relativamente ad una dose di riferimento endovenosa, la biodisponibilità orale della finasteride è approssimativamente l'80%. La biodisponibilità non è influenzata dal cibo. Le concentrazioni plasmatiche massime di finasteride vengono raggiunte approssimativamente due ore dopo l'assunzione, e l'assorbimento è completo dopo sei-otto ore.

#### *Distribuzione*

Il legame con le proteine è approssimativamente del 93%. Il volume di distribuzione della finasteride è approssimativamente di 76 litri.

Allo stato stazionario in seguito all'assunzione di 1mg/giorno, la concentrazione plasmatica massima di finasteride raggiunge 9,2ng/ml e viene raggiunta 1 o 2 ore dopo l'assunzione;  $AUC_{(0-24\text{ ore})}$  è 53ng•h/ml. La finasteride è stata ritrovata nel fluido cerebrospinale (FCS), ma il farmaco non sembra concentrarsi preferenzialmente nel FCS. Una piccola quantità di finasteride è stata anche trovata nel liquido seminale dei soggetti che assumevano il farmaco.

#### *Biotrasformazione*

La finasteride viene metabolizzata primariamente attraverso la sottofamiglia dell'enzima citocromo P450 3A4. In seguito ad una dose orale di  $^{14}\text{C}$ -finasteride nell'uomo, sono stati identificati i due metaboliti del farmaco che possiedono solo una piccola frazione di attività inibitoria della  $5\alpha$ -riduttasi della finasteride.

#### *Eliminazione*

In seguito ad una dose orale di  $^{14}\text{C}$ -finasteride nell'uomo, il 39% della dose viene escreta nelle urine nella forma di metaboliti (virtualmente nelle urine non c'è escrezione di farmaco invariato) e il 57% della dose totale viene escreto nelle feci.

La clearance nel plasma è approssimativamente di 165ml/min.

La percentuale di eliminazione della finasteride diminuisce moderatamente con l'età. L'emivita terminale media è approssimativamente di 5-6 ore negli uomini di 18-60anni e di 8 ore negli uomini con più di 70 anni. Queste scoperte non sono clinicamente significative perciò non è giustificata una riduzione della dose negli anziani.

#### *Gruppi speciali di pazienti*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti non dializzati con compromissione renale.

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

In generale, i risultati da studi su animali da laboratorio con finasteride orale erano correlati agli effetti farmacologici dell'inibizione della  $5\alpha$ -riduttasi.

La somministrazione endovenosa di dosi fino a 800 ng/giorno di finasteride nelle scimmie rhesus gravide durante l'intero periodo dello sviluppo embrio-fetale, non ha mostrato anomalie sui feti di sesso maschile. Questa rappresenta un'esposizione alla finasteride di almeno 750 volte più elevata di quella massima stimata delle donne in gravidanza al seme. A conferma della rilevanza del modello Rhesus per lo sviluppo fetale umano, la somministrazione di finasteride 2 mg/kg/giorno (100 volte la dose raccomandata nell'uomo o circa 12 milioni di volte l'esposizione massima stimata alla finasteride dal seme) a scimmie gravide è risultata in anomalie dei genitali esterni nel feto di sesso maschile. Non sono state osservate altre anomalie nei feti di sesso maschile e non è stata osservata alcuna anomalia correlata al farmaco nei feti di sesso femminile a qualsiasi dose.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Nucleo della compressa:**

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Amido pregelatinizzato  
Macrogliceridi laurici  
Carbossimetilamido sodico (tipo A)  
Magnesio stearato

**Rivestimento della compressa:**

Ipromellosa 6 cps  
Titanio diossido (E 171)  
Ferro ossido giallo E 172  
Ferro ossido rosso E 172  
Macrogol 6000

**6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

**6.3 Periodo di validità**

3 anni

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister: Al/PVC o Al/Al. Confezione da 28 compresse.  
Flaconi in plastica (HDPE) con tappo. Confezione da 28 compresse.

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

Le donne in gravidanza o che hanno programmato una gravidanza non devono maneggiare frantumare o rompere le compresse di finasteride a causa della possibilità di assorbimento della finasteride e di conseguenza dei potenziali rischi per i feti maschi (vedere paragrafo 4.6).

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

Actavis Group PTC ehf - Reykjavíkurvegur 76-78 - 220 Hafnarfjörður (Islanda)

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

1 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in blister AL/PVC	AIC n. 038783015
1 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in blister AL/AL	AIC n. 038783027
1 mg compresse rivestite con film, 28 compresse in flacone HDPE	AIC n. 038783039
1 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister AL/PVC	AIC n. 038783041
1 mg compresse rivestite con film, 84 compresse in blister AL/AL	AIC n. 038783054

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

Data della prima autorizzazione: 16/04/2009

Data del rinnovo più recente:



**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

xxxx

Agenzia Italiana del Farmaco