

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefixima Orchid Europe 100 mg/5 ml polvere per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sospensione ricostituita contengono 111,9 mg di Cefixima triidrata (equivalenti a 100 mg di Cefixima)

5 ml di sospensione contengono 2,43 g di saccarosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale

Polvere di colore da biancastro a giallo pallido con odore caratteristico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La Cefixima è indicata nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da microorganismi sensibili (vedere paragrafo 5.1):

Riacutizzazioni della bronchite cronica

Polmonite acquisita in comunità

Infezioni non complicate della basse vie urinarie

Pielonefrite non complicata.

Nel trattamento di:

Otite media

Sinusite

Faringite.

L'uso di Cefixima deve essere riservato alle infezioni di cui è noto o si sospetta che il microrganismo responsabile sia resistente ad altri agenti antibatterici comuni o quando l'insuccesso del trattamento possa causare un rischio significativo.

Si devono tenere in considerazione le Linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti

1 x 400 mg/die (equivalenti a 20 ml di sospensione ricostituita) in unica somministrazione giornaliera oppure 2 x 200 mg (equivalenti a 10 ml) in due assunzioni giornaliere somministrate a intervalli di 12 ore.

Bambini sotto i 12 anni

La dose raccomandata di Cefixima sospensione orale è 8 mg/Kg di peso corporeo al giorno, in unica somministrazione oppure in due assunzioni giornaliere da 4 mg/kg di peso corporeo somministrate a intervalli di 12 ore o in base al peso (vedere tabella seguente):

PESO (kg)	DOSE GIORNALIERA (mg)	DOSE GIORNALIERA (ml)
10	80	4
12,5	100	5
15	120	6
17,5	140	7
20	160	8
22,5	180	9
25	200	10
27,5	220	11
30	240	12

Funzione renale compromessa

Nei pazienti con funzione renale significativamente compromessa la dose deve essere ridotta. Per adulti e adolescenti con clearance della creatinina <20 ml/min/1.73 m², in dialisi peritoneale ambulatoriale o sottoposti a emodialisi, la dose raccomandata è di 200 mg una volta al giorno.

I bambini sotto i 12 anni con clearance della creatinina <20 ml/min/1,73 m² devono invece ricevere solamente 4 mg/kg di peso corporeo una volta al giorno.

Cefixima può essere assunto in prossimità o lontano dai pasti.

Nel caso di adolescenti e adulti che non presentino difficoltà a deglutire, si raccomanda di usare cefixima capsule o compresse.

La durata della terapia dipende dal decorso dell'infezione. In genere il trattamento con antibiotici ha una durata di 7-10 giorni. Da notare che le infezioni streptococciche richiedono una terapia della durata minima di 10 giorni, allo scopo di evitare affezioni secondarie (febbre reumatica, glomerulonefrite).

Il trattamento di 1-3 giorni è spesso sufficiente per le infezioni non complicate della basse vie urinarie nelle donne.

Un'unica dose di 400 mg di cefixima è generalmente sufficiente per le infezioni gonococciche.

Bambini sotto i 6 mesi di età

La sicurezza e l'efficacia di cefixima non sono state dimostrate nei bambini di età inferiore a 6 mesi.

La cefixima è controindicata nei neonati pretermine e a termine (0-27 giorni) (vedere paragrafo 4.3).

Una confezione di Cefixima 100 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene una pipetta dosatrice da 5 ml.

Istruzioni per la preparazione della sospensione

Aggiungere acqua fino al contrassegno alla polvere contenuta nel flacone.

Dopo avere aggiunto acqua, agitare bene fino a quando la polvere è completamente disciolta.

Dopo la ricostituzione con acqua, Cefixima 100 mg/5 ml polvere per sospensione orale forma una sospensione viscosa di colore da crema a giallo pallido.

Dopo pochi minuti, se il livello della sospensione è minore di quello indicato dal contrassegno, aggiungere ancora acqua fino a raggiungere il livello indicato.

Agitare di nuovo vigorosamente.

La sospensione così preparata può essere conservata per un periodo di 14 giorni, a temperatura non superiore ai 25°C, durante il quale la sua attività si mantiene invariata.

Prima dell'uso agitare bene il flacone contenente la sospensione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cefixima, ad altri antibiotici della classe delle cefalosporine o ad uno qualsiasi degli eccipienti riportati al paragrafo 6.1.

Precedenti reazioni da ipersensibilità immediate e/o gravi alla penicillina o di uno qualsiasi degli antibiotici beta-lattamici.

La cefixima è controindicata nei neonati pretermine e a termine (0-27 giorni).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni cutanee gravi

In alcuni pazienti in trattamento con cefixima sono state segnalate gravi reazioni avverse cutanee come la necrolisi epidermica tossica e la sindrome di Stevens-Johnson.

Se si verificano gravi reazioni avverse cutanee, il trattamento con cefixima deve essere interrotto e deve essere istituita una terapia appropriata e/o messe in atto misure idonee.

Ipersensibilità

Prima di iniziare il trattamento con Cefixima bisogna raccogliere un'anamnesi accurata onde evidenziare eventuali reazioni precedenti di ipersensibilità nei confronti di cefalosporine, penicilline o altri farmaci.

Cefixima deve essere somministrata con cautela in pazienti che hanno mostrato ipersensibilità ad altri medicinali. Le cefalosporine devono essere somministrate con cautela in pazienti sensibili alle penicilline, poiché vi è qualche evidenza di allergicità crociata parziale tra penicilline e cefalosporine.

Alcuni pazienti hanno mostrato gravi reazioni (inclusa l'anafilassi) ad entrambe le classi di farmaci.

Si raccomanda particolare attenzione nei pazienti che hanno sviluppato reazioni allergiche alle penicilline o ad altri antibiotici beta-lattamici, poiché possono verificarsi reazioni crociate (per le controindicazioni relative a reazioni note da ipersensibilità, vedere al paragrafo 4.3).

Se si verificano gravi reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di cefixima, l'uso di cefixima deve essere sospeso immediatamente e si devono intraprendere appropriate misure di emergenza.

Insufficienza renale

Cefixima deve essere somministrata con cautela in pazienti con clearance della creatinina < 20 ml/min (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). Non vi sono sufficienti dati relativi all'uso di cefixima in bambini ed adolescenti con insufficienza renale. Pertanto l'uso della cefixima non è raccomandato in questi gruppi di pazienti.

La funzionalità renale deve essere monitorata durante la terapia combinata con cefixima ed antibiotici aminoglicosidici, polimixina B, colistina o dosi elevate di diuretici dell'ansa (ad es. furosemide) a causa della possibilità di una compromissione renale addizionale. Questo riguarda in particolare i pazienti che già presentano una funzionalità renale ridotta (vedere paragrafo 4.5).

Alterazioni della flora batterica intestinale

Il trattamento con Cefixima alla dose raccomandata, può alterare significativamente la normale flora del colon e portare ad una superinfezione con *Clostridium*. Gli studi indicano che una tossina prodotta dal *Clostridium difficile* è la causa principale della diarrea associata agli antibiotici.

Nei pazienti che sviluppano una grave diarrea persistente durante o dopo l'uso di cefixima, deve essere tenuto presente il rischio di una colite pseudomembranosa, con rischio per la vita. L'uso di Cefixima deve essere sospeso e si devono instaurare appropriate misure di trattamento. Il trattamento della colite pseudomembranosa comprende la sigmoidoscopia, appropriati test batteriologici, somministrazione di supplementi di liquidi, elettroliti e proteine. Se la colite non migliora dopo la sospensione del medicinale, o se i sintomi sono gravi, la vancomicina orale è il farmaco di prima scelta nel trattamento della colite pseudomembranosa associata agli antibiotici, prodotta da *C. difficile*. Devono essere escluse altre cause di colite. L'uso di medicinali che inibiscono la peristalsi intestinale è controindicato.

L'uso prolungato di Cefixima può causare la crescita di organismi non sensibili.

Il trattamento con cefixima può aumentare temporaneamente la possibilità di avere un'infezione causata da altri patogeni sui quali cefixima non agisce. Per esempio può manifestarsi un'infezione da *Candida albicans*.

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 medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Assunzione concomitante

Le sostanze potenzialmente nefrotossiche (per esempio antibiotici aminoglicosidici, colistina, polimixina e viomicina) e diuretici dall'azione energetica (per esempio acido etacrinico o furosemide) inducono un aumento del rischio di compromissione della funzione renale.

La nifedipina, un calcio antagonista, può aumentare fino al 70% la biodisponibilità della cefixima.

Sono stati segnalati casi isolati di pazienti che assumevano cefixima e anticoagulanti cumarinici in concomitanza che presentavano tempi di protrombina prolungati con e senza sanguinamento; in tali casi devono essere monitorati i parametri di coagulazione.

La somministrazione di cefixima può ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali. Pertanto si raccomanda di adottare misure contraccettive non-ormonali supplementari.

Esami di laboratorio

Falsi positivi del test di Coombs sono stati riportati durante il trattamento con cefalosporine, pertanto si deve tenere presente che un test di Coombs positivo può essere dovuto al farmaco.

Con l'uso di Cefixima sono state occasionalmente rilevate variazioni, peraltro lievi e reversibili, dei parametri legati alla funzionalità epatica, renale e della crasi ematica (trombocitopenia, leucopenia, ed eosinofilia).

False reazioni positive per la presenza di glucosio nelle urine possono verificarsi con soluzioni di Benedict o di Fehling o con compresse di solfato di rame, ma non con test basati su reazioni enzimatiche con la glucosio-ossidasi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Studi su animali non indicano alcun effetto nocivo rispetto alla fertilità, tuttavia, non sono disponibili dati clinici (vedere paragrafo 5.3)

Gravidanza

Non si dispone di dati adeguati sull'uso di cefixima in donne in gravidanza. Studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Cefixima non deve essere usata in donne in gravidanza a meno che ciò non sia considerato essenziale dal medico.

Allattamento

Si ignora se la cefixima venga escreta nel latte materno. Studi sugli animali hanno mostrato escrezione di cefixima nel latte. Si deve prendere una decisione se continuare/sospendere l'allattamento o continuare/sospendere la terapia con cefixima, tenendo presente il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino ed il beneficio della terapia con cefixima per la madre.

Tuttavia fino a quando non sarà disponibile un'ulteriore esperienza clinica, Cefixima non dovrebbe essere prescritta a donne 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 della possibilità di cefalee, vertigini e capogiri, occorre cautela nel guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In questa sezione, la seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza:

- Comune: $\geq 1/100$ e $< 1/10$,
- Non comune: $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$,
- Raro: $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$ e
- Molto raro: $< 1/10.000$
- Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistema o organo	Reazione avversa	Frequenza
Infezioni ed infestazioni	Superinfezione batterica, superinfezione micotica	Rara
	Colite da antibiotici	Molto rara
Patologie del sistema emolinfopoietico	Eosinofilia	Rara
	Leucopenia, agranulocitosi, pancitopenia, trombocitopenia, anemia emolitica	Molto rara
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Rara
	Shock anafilattico, malattia da siero	Molto rara
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Anoressia	Rara
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non comune
	Vertigini	Rara
	Iperattività psicomotoria	Molto rara
Patologie gastrointestinali	Feci molli, diarrea	Comune
	Dolore addominale, disturbi gastrointestinali, nausea, vomito	Non comune
	Flatulenza	Rara
Patologie epatobiliari	Epatite colestatica, ittero	Molto rara
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea (eritema, esantema)	Non comune
	Edema angioneurotico, prurito	Rara
	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica	Molto rara
Patologie renali e urinarie	Nefrite interstiziale,	Molto rara

Classificazione per sistema o organo	Reazione avversa	Frequenza
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Infiammazione delle mucose, piressia	Rara
Esami diagnostici	Aumento degli enzimi epatici (transaminasi, fosfatasi alcalina)	Non comune
	Aumento dell'urea ematica	Rara
	Aumento della creatinina ematica	Molto rara

Altri possibili effetti indesiderati con frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili) comprendono:

- candidosi vaginale
- capogiri
- glossite
- dispepsia
- artralgia
- aumento della bilirubina ematica

4.9 Sovradosaggio

Non vi è esperienza di sovradosaggio con cefixima. Fino a un dosaggio di 2 grammi al giorno, in volontari sani, il farmaco ha presentato lo stesso profilo di tollerabilità osservato in pazienti trattati con i dosaggi terapeutici raccomandati.

Tuttavia, in caso di sovradosaggio, deve essere considerata la possibilità di effettuare una lavanda gastrica.

Cefixima non viene escreto dal circolo sanguigno in quantità significative tramite emodialisi o dialisi peritoneale. Non esiste antidoto specifico noto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Proprietà generali

Categoria farmacoterapeutica: Cefalosporine di terza generazione

Codice ATC: J01DD08

Meccanismo d'azione:

Cefixima è un agente antibatterico della classe delle cefalosporine. Come le altre cefalosporine, la cefixima esercita l'attività antibatterica inibendo l'azione delle proteine che si legano alle penicilline coinvolte nella sintesi della parete batterica. Questo porta alla lisi della cellula batterica ed alla sua morte.

Rapporto PK/PD

Negli studi sul rapporto PK/PD, il tempo durante il quale le concentrazioni plasmatiche di cefixima superano la concentrazione minima inibente (MIC) dell'organismo infettante, è risultato meglio correlato con l'efficacia.

Meccanismo di resistenza

La resistenza batterica alla cefixima può essere dovuta ad uno o più dei seguenti meccanismi:

- Idrolisi da parte di beta-lattamasi con spettro aumentato e/o di enzimi codificati nei cromosomi (AmpC) che possono essere indotti o de-repressi in alcune specie aerobiche Gram-negative
- Ridotta affinità alle proteine che legano la penicillina
- Ridotta permeabilità della membrana esterna in certi organismi Gram-negativi che restringe l'accesso alle proteine che legano le penicilline
- Pompe di efflusso del farmaco.

Diversi di questi meccanismi di resistenza possono coesistere in una singola cellula batterica. A seconda del meccanismo(i) presente(i), i batteri possono esprimere resistenza crociata a diversi o a tutti i farmaci beta-lattamici e/o antibatterici delle altre classi.

Breakpoint

I breakpoint della concentrazione minima inibente (MIC), stabiliti dall'EUCAST (Maggio 2009) per la cefixima, sono i seguenti:

- *H. influenzae*: sensibile ≤ 0.12 mg/L, resistente > 0.12 mg/l
- *M. catarrhalis*: sensibile ≤ 0.5 mg/L, resistente > 1.0 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*: sensibile ≤ 0.12 mg/L, resistente > 0.12 mg/l
- *Enterobacteriaceae*: sensibile ≤ 1.0 mg/L, resistente > 1.0 mg/l (solo per infezioni non complicate delle vie urinarie). Il breakpoint per le *Enterobacteriaceae* scoprirà sensibilità ridotte mediate dalla maggior parte delle lattamasi clinicamente importanti nelle *Enterobacteriaceae*. Ceppi occasionalmente produttori di ESBL (extended spectrum beta-lactamase) saranno considerati come sensibili. Per scopi di controllo dell'infezione, epidemiologici e di sorveglianza, i laboratori possono usare test specifici per selezionare e confermare la produzione di ESBL.
- Breakpoint non correlati a specie: dati insufficienti.

Sensibilità

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e nel tempo per determinate specie e le informazioni locali sulla resistenza sono desiderabili, particolarmente quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, si deve ricercare il consiglio di un esperto quando la prevalenza locale della resistenza è tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezioni, risulta problematica.

Specie comunemente sensibili
Aerobi, Gram positivi:
<i>Streptococcus pyogenes</i>

<p><u>Aerobi, Gram negativi:</u></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i></p>
<p>Specie per le quali la resistenza può essere un problema</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Citrobacter freundii</i> § <i>Enterobacter cloacae</i> § <i>Escherichia coli</i> % & <i>Klebsiella oxytoca</i> % <i>Klebsiella pneumoniae</i> % <i>Morganella morganii</i> § <i>Serratia marcescens</i> §°</p>
<p>Specie resistenti</p> <p><i>Chlamydia spp.</i> <i>Chlamydophila spp.</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Enterococci</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Pseudomonas species</i> <i>Staphylococcus aureus</i>⁺ <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillino-intermedi e ± resistenti)</p>

+ Cefixima possiede una scarsa attività contro gli stafilococchi (indipendentemente dalla sensibilità alla metacillina)

§ Sensibilità naturale intermedia

% I ceppi produttori di ESBL (extended spectrum beta-lactamase) sono sempre resistenti

& Velocità di resistenza < 10% in pazienti isolati o in femmine con cistite non complicata, altrimenti ≥ 10%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità orale assoluta della cefixima è nell'intervallo del 22-54%. L'assorbimento non viene significativamente modificato dalla presenza di cibo. La cefixima può pertanto essere somministrata indipendentemente dai pasti.

Distribuzione

Il legame con le proteine sieriche è ben caratterizzato per il siero umano ed animale. La cefixima è quasi interamente legata alla frazione dell'albumina, la frazione libera media è del 30%. Il legame con le proteine della cefixima nel siero umano è dipendente dalla concentrazione solo a concentrazioni molto elevate, che non si osservano dopo dosaggi clinici.

Da studi *in vitro*, concentrazioni sieriche o urinarie di 1 mg/l o maggiori, sono considerate adeguate per i patogeni più comuni contro i quali la cefixima è attiva. Tipicamente i livelli sierici di picco dopo le dosi raccomandate negli adulti ed in pediatria, si trovano tra 1,5 e 3 mg/l. Dopo dosaggi multipli l'accumulo di cefixima è scarso o nullo.

Metabolismo ed eliminazione

La farmacocinetica della cefixima in anziani sani (età > 64 anni) ed in giovani volontari (11-35) è simile a quella della somministrazione di una dose di 400 mg una volta al giorno per 5 giorni. I valori della C_{max} media e dell'AUC sono leggermente più elevati negli anziani. Gli anziani possono usare la stessa dose della popolazione generale.

La cefixima viene principalmente (50%) eliminata immodificata nelle urine. La filtrazione glomerulare viene considerata come il meccanismo predominante. Metaboliti di cefixima non sono stati isolati da siero o urine umani.

Il trasferimento di cefixima marcata con ¹⁴C da ratti che allattano alla loro prole attraverso il latte materno è quantitativamente modesto (circa l'1,5% del contenuto corporeo di cefixima della madre è stato trovato nei lattanti). Non sono disponibili dati sull'escrezione di cefixima nel latte umano. Il trasferimento placentare di cefixima è risultato piccolo in femmine gravide di ratto trattate con cefixima marcata.

Gruppi di età particolari

L'emivita nei bambini e negli adolescenti è di 3,3-3,7 ore, e di 3,9-4,2 ore nei pazienti più anziani (età media 68,9).

I valori farmacocinetici nei bambini e nei pazienti più anziani sono solo leggermente differenti da quelli negli adulti. Per questo motivo non è necessario modificare il dosaggio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dopo somministrazione orale i valori delle DL₅₀ sono risultati superiori a 10 g/kg nel topo, ratto e coniglio. Dopo somministrazione ev, ip, sc i valori della DL₅₀ sono risultati superiori rispettivamente a 3, 7 e 10 g/kg nel topo ed a 5, 8, 10 g/kg nel ratto.

Non vi sono risultati da studi di tossicità cronica che suggeriscano che effetti indesiderati ad oggi sconosciuti possano verificarsi nell'uomo. Inoltre studi *in vivo* e *in vitro* non hanno portato ad indicazioni di potenziale mutagenicità. Non sono stati condotti studi a lungo termine sulla carcinogenesi.

Studi di riproduzione sono stati condotti in topi e ratti a dosi fino a 400 volte la dose usata nell'uomo e non hanno rivelato evidenza di alterata fertilità o danno al feto dovuti alla cefixima. Nel coniglio a dosi fino a 4 volte la dose usata nell'uomo, non vi è stata evidenza di effetti teratogeni; vi è stata un'elevata incidenza di aborti e di morti materne, che sono una conseguenza attesa della nota sensibilità dei conigli ai cambiamenti indotti dagli antibiotici nella popolazione della microflora dell'intestino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gomma xanthan, sodio benzoato, silice colloidale anidra, saccarosio e aroma fragola.

6.2 Incompatibilità

Nessuna conosciuta.

6.3 Periodo di validità

Polvere secca: 2 anni
Dopo ricostituzione: La sospensione ricostituita può essere conservata per 14 giorni a temperatura inferiore ai 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Polvere secca: Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione del prodotto ricostituito, vedere il paragrafo 6.3.

La sospensione ricostituita non deve essere congelata. Conservare i flaconi ben chiusi e agitare bene prima dell'uso. Gettare la quantità inutilizzata dopo 14 giorni.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cefixima 100 mg/5 ml polvere per sospensione orale è confezionato in flacone cilindrico di vetro ambrato (Tipo III) chiuso con tappo a vite di polipropilene, a prova di bambino. Insieme a questa confezione viene fornita una pipetta dosatrice da 5 ml.

Confezioni da 50 ml e 100 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Indicazioni per la ricostituzione della sospensione orale

Aggiungere acqua alla polvere nel flacone fino alla tacca di livello.
Dopo aver aggiunto l'acqua, agitare bene finché la polvere è completamente dispersa.
Dopo la ricostituzione con acqua, Cefixima 100 mg/5 ml polvere per sospensione orale diventa una sospensione viscosa di colore variabile da crema a giallo pallido. Dopo avere atteso per qualche minuto, aggiungere altra acqua per riportare il livello a quello indicato dalla tacca, nel caso in cui la sospensione non sia a livello. Agitare ancora energicamente.

La sospensione così preparata può essere conservata per un periodo di 14 giorni, a temperatura non superiore ai 25°C, durante il quale la sua attività si mantiene invariata. Agitare bene il flacone con la sospensione prima di ogni utilizzo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orchid Europe Limited,
Building 3, Chiswick Park, 566, Chiswick High Road,

Chiswick, Londra, W4 5YA,
Regno Unito

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

AIC n. 039273014 - "100 mg/5ml polvere per sospensione orale" flacone 50 ml
AIC n. 039273026 - "100 mg/5ml polvere per sospensione orale" flacone 100 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Inserire data provvedimento

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco