

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mometasone Cipla 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni erogazione rilascia 50 microgrammi di mometasone furoato (come monoidrato) come dose erogata (dall'erogatore).

Eccipiente(i) con effetti noti

Questo medicinale contiene 0,2 mg di benzalconio cloruro per grammo.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione omogenea ridispersibile di colore bianco - biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Mometasone furoato spray nasale, sospensione, è indicato nel trattamento sintomatologico della rinite allergica stagionale o perenne, negli adulti e nei bambini dai 3 anni di età.

Mometasone furoato spray nasale, sospensione, è indicato per il trattamento dei polipi nasali in pazienti adulti a partire dai 18 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Rinite allergica stagionale o perenne

Adulti (compresi i pazienti anziani) e bambini dai 12 anni di età: la dose abituale raccomandata è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Quando i sintomi sono controllati, la riduzione della dose ad una erogazione in ogni narice (dose totale 100 microgrammi) può essere sufficiente per il mantenimento. Se i sintomi non sono controllati in modo adeguato, la dose può essere aumentata fino ad un dosaggio massimo giornaliero di quattro erogazioni per ogni narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). Si raccomanda la riduzione della dose, una volta ottenuto il controllo dei sintomi.

Popolazione pediatrica

Bambini di età compresa tra 3 e 11 anni

La dose abituale raccomandata è di una erogazione (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi).

In alcuni pazienti con rinite allergica stagionale, mometasone furoato spray nasale, sospensione, ha manifestato, una attività clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima somministrazione;

tuttavia, il completo beneficio dal trattamento potrebbe non essere raggiunto nelle prime 48 ore. Pertanto, il paziente deve continuare l'uso regolare fino al raggiungimento del completo beneficio terapeutico.

In pazienti con anamnesi positiva per sintomi di rinite allergica stagionale da moderata a grave, può essere necessario iniziare il trattamento con mometasone furoato spray nasale, sospensione alcuni giorni prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Poliposi nasale

La dose iniziale abituale raccomandata per la poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ogni narice una volta al giorno (dose totale di 200 microgrammi). Se dopo 5 o 6 settimane i sintomi non sono controllati in modo adeguato, il dosaggio può essere aumentato fino ad una dose giornaliera di due erogazioni in ciascuna narice due volte al giorno (per una dose totale di 400 microgrammi). Il dosaggio deve essere ridotto alla dose minima alla quale viene mantenuto un controllo efficace dei sintomi. Se dopo 5 o 6 settimane di trattamento due volte al giorno non si evidenzia un miglioramento dei sintomi, si deve riesaminare il paziente e riconsiderare la strategia terapeutica.

Gli studi di efficacia e sicurezza di mometasone furoato spray nasale nel trattamento della poliposi nasale sono durati quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale o perenne

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale nei bambini al di sotto dei 3 anni di età non sono state stabilite.

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima di somministrare la prima dose, agitare bene il contenitore.

Dopo il caricamento iniziale della pompa di mometasone furoato spray nasale, sospensione, (generalmente 10 erogazioni per ottenere uno spruzzo uniforme), ogni erogazione rilascia in ciascuna narice circa 100 mg di mometasone furoato sospensione, contenente mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato. Se la pompa non viene utilizzata per 14 o più giorni, prima di utilizzarla nuovamente, ricaricarla mediante 2 erogazioni, finché non si osserva uno spruzzo uniforme.

Agitare bene il contenitore prima di ogni uso. Il flacone deve essere scartato dopo aver effettuato il numero di erogazioni indicate sull'etichetta o entro 2 mesi dal primo utilizzo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Mometasone furoato non deve essere utilizzato in presenza di infezioni localizzate non trattate che coinvolgono la mucosa nasale, per esempio l'*herpes simplex*.

A causa dell'effetto inibitorio esercitato dai corticosteroidi sulla cicatrizzazione delle ferite, i pazienti recentemente sottoposti ad un intervento di chirurgia nasale, o che abbiano subito un

trauma, non devono utilizzare un corticosteroide nasale fino a guarigione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Immunosoppressione

Mometasone furoato spray nasale, sospensione, deve essere utilizzato con cautela, o addirittura non utilizzato, nei pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti del tratto respiratorio o nel caso di infezioni micotiche, batteriche o virali sistemiche non trattate.

I pazienti trattati con corticosteroidi potenzialmente immunosoppressi devono essere avvertiti circa il rischio derivante dall'esposizione a certe infezioni (per esempio varicella, morbillo) e dell'importanza di avere un consiglio medico se si verifica questa esposizione.

Effetti nasali locali

Dopo 12 mesi di trattamento con mometasone furoato spray nasale, sospensione, in uno studio condotto su pazienti con rinite perenne, non è stata osservata atrofia della mucosa nasale; inoltre, mometasone furoato tendeva a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Tuttavia, i pazienti che usano mometasone furoato spray nasale, sospensione, per diversi mesi o più a lungo, devono essere periodicamente controllati per verificare possibili modifiche della mucosa nasale. Se si sviluppa un'infezione micotica localizzata nel naso o nella faringe, può essere necessaria l'interruzione della terapia con mometasone furoato spray nasale, sospensione, e potrebbe essere richiesto un trattamento appropriato. La persistenza di una irritazione nasofaringea può essere il segnale per l'interruzione della terapia con mometasone furoato spray nasale, sospensione.

Mometasone furoato non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8).

Negli studi clinici, si è verificata epistassi con un'incidenza più elevata rispetto al placebo. L'epistassi è risultata in genere autolimitante e di lieve entità (vedere paragrafo 4.8).

Mometasone furoato spray nasale, sospensione contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione nasale.

Effetti sistemici dei corticosteroidi

Si possono verificare effetti sistemici con i corticosteroidi inalatori, in particolare quando prescritti ad alte dosi per periodi prolungati. Tali effetti si verificano con meno probabilità rispetto al trattamento con corticosteroidi orali e possono variare nei singoli pazienti e tra differenti preparazioni di corticosteroidi. I potenziali effetti sistemici possono includere la sindrome di Cushing, aspetto cushingoide, soppressione surrenalica, ritardo della crescita in bambini e adolescenti, cataratta, glaucoma e, più raramente una serie di effetti psicologici o comportamentali che includono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansia, depressione o aggressività (particolarmente nei bambini).

Dopo l'uso di corticosteroidi intranasali, sono stati segnalati casi di aumento della pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti che passano dalla somministrazione a lungo termine di corticosteroidi sistemicamente attivi a mometasone furoato spray nasale, sospensione necessitano di una particolare attenzione. L'interruzione dei corticosteroidi sistemici in tali pazienti può risultare in insufficienza surrenale per alcuni mesi fino al recupero della funzione dell'asse HPA. Se questi pazienti presentano segni e sintomi di insufficienza surrenalica o sintomi di astinenza (ad es. con segni iniziali di dolore articolare e/o muscolare, astenia e depressione) malgrado il miglioramento dei sintomi nasali, la somministrazione sistemica di corticosteroidi deve essere ripresa e devono essere istituite altre terapie e misure appropriate. Tale passaggio può anche smascherare condizioni allergiche

preesistenti, come congiuntivite allergica ed eczema, precedentemente sopresse tramite la terapia sistemica a base di corticosteroidi.

Il trattamento con dosi maggiori di quelle raccomandate, può portare a una soppressione, clinicamente significativa, della ghiandola surrenalica. In caso di evidenza che siano stati usati dosaggi superiori rispetto a quelli raccomandati, deve essere presa in considerazione una copertura supplementare con corticosteroidi per via sistemica durante i periodi di stress o in caso di intervento chirurgico elettivo.

Polipi nasali

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale, sospensione non sono state studiate per l'uso nel trattamento dei polipi unilaterali, dei polipi associati alla fibrosi cistica, dei polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali.

Polipi unilaterali che appaiono insoliti o irregolari, specialmente se ulcerativi o sanguinanti, devono essere valutati più approfonditamente.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica

Si raccomanda di controllare regolarmente l'altezza dei bambini in trattamento prolungato con corticosteroidi nasali. Se la crescita fosse rallentata, la terapia deve essere rivista allo scopo di ridurre, se possibile, la dose del corticosteroide nasale a quella minima che consenta di mantenere un efficace controllo dei sintomi. Inoltre, si deve prendere in considerazione la richiesta di un consulto con un pediatra.

Sintomi non nasali

Sebbene mometasone furoato spray nasale, sospensione controllerà i sintomi nasali in molti pazienti, l'uso concomitante di una terapia addizionale appropriata può fornire anche sollievo di altri sintomi, soprattutto i sintomi oculari.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se il paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

(Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego per un uso con corticosteroidi sistemici. Vedere il paragrafo 4.4).

È stato condotto uno studio clinico di interazione con loratadina. Non sono state osservate interazioni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di mometasone furoato nelle donne in gravidanza sono limitati o assenti. Studi

sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per le altre preparazioni nasali a base di corticosteroidi, mometasone furoato spray nasale, sospensione, non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il beneficio potenziale per la madre giustifichi qualsiasi potenziale rischio per la madre, il feto o il neonato.

I bambini nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza devono essere attentamente tenuti sotto osservazione per un eventuale ipoadrenalismo.

Allattamento

Non è noto se mometasone furoato venga escreto nel latte materno. Come per altre preparazioni nasali a base di corticosteroidi, la decisione di interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere/sospendere il trattamento con mometasone furoato spray nasale, deve essere presa tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento con latte materno per il bambino e i benefici della terapia per la madre.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici circa gli effetti di mometasone furoato sulla fertilità. Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva ma non hanno mostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Non sono stati eseguiti studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'epistassi era generalmente autolimitante e di lieve entità e compariva con maggiore incidenza rispetto al placebo (5%), ma con un'incidenza comparabile o inferiore rispetto ai corticosteroidi nasali di controllo studiati (fino al 15%) come segnalato negli studi clinici per la rinite allergica. L'incidenza di tutti gli altri eventi avversi era comparabile a quella del placebo. In pazienti trattati per la poliposi nasale, l'incidenza globale degli eventi avversi era simile a quella osservata in pazienti con rinite allergica.

Effetti sistemici da corticosteroidi somministrati per via nasale possono manifestarsi, soprattutto se prescritti a dosi elevate e per periodi prolungati.

Elenco tabulare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse correlate al trattamento ($\geq 1\%$) segnalate negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e quelle post-marketing derivanti dall'uso indipendente dalle indicazioni sono elencate nella Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono suddivise in base alla frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento riportate secondo la classificazione per sistemi e organi e la frequenza

	Molto comune	Comune	Non nota
Infezioni e infestazioni		Faringite, Infezione del tratto respiratorio superiore [†]	

Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità incluse reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	
Patologie dell'occhio			Glaucoma, aumento della pressione intraoculare, cataratta Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4.)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Epistassi*	Epistassi Bruciore nasale Irritazione nasale Ulcerazione nasale	Perforazione del setto nasale
Patologie gastrointestinali		Irritazione della gola*	Alterazioni dell'olfatto e del gusto
*registrate per un dosaggio pari a 2 somministrazioni giornaliere per la poliposi nasale			
†registrate con frequenza non comune per un dosaggio pari a 2 somministrazioni giornaliere per la poliposi nasale			

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, l'incidenza degli eventi avversi riportati negli studi clinici, quali epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuti (2%) è stata comparabile con quella ottenuta con placebo.

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/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'inalazione o la somministrazione orale di dosi eccessive di corticosteroidi può portare alla soppressione della funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

Gestione

A causa della trascurabile biodisponibilità sistemica ($\leq 0,1\%$) di mometasone spray nasale, sospensione, (usando un test sensibile con un limite inferiore di quantificazione di 0,25 pg/ml), è improbabile che il sovradosaggio richieda una terapia diversa dall'osservazione, seguita dall'inizio della somministrazione dell'appropriata dose prescritta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Decongestionanti ed altre preparazioni nasali per uso topico - Corticosteroidi, codice ATC: R01AD09

Meccanismo d'azione

Il mometasone furoato è un glucocorticoide topico con proprietà antiinfiammatorie locali a dosi che non sono attive a livello sistemico.

È probabile che il meccanismo degli effetti anti-allergici e anti-infiammatori di mometasone furoato sia per lo più legato alla sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori delle reazioni allergiche. Mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici.

In colture cellulari, mometasone furoato ha dimostrato elevata potenza nella capacità di inibire la sintesi e il rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; è anche un potente inibitore della produzione di leucotrieni. Inoltre è un inibitore estremamente potente della produzione di citochine Th2, IL-4 e IL-5, da parte delle cellule T CD4+ umane.

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione all'antigene in sede nasale, mometasone furoato spray nasale, sospensione, ha mostrato attività anti-infiammatoria sia nella fase precoce che in quella ritardata delle risposte allergiche. Questo è stato dimostrato dalla diminuzione (nei confronti del placebo) dell'attività istaminica ed eosinofila e dalla riduzione (nei confronti del basale) di eosinofili, neutrofili e di proteine di adesione della cellula epiteliale.

Nel 28% dei pazienti con rinite allergica stagionale, mometasone furoato spray nasale, sospensione, ha mostrato l'insorgenza di attività clinicamente significativa entro 12 ore dalla prima dose. La mediana del tempo (50%) di insorgenza del sollievo dai sintomi è stata di 35,9 ore.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico controllato con placebo condotto su pazienti pediatriche (n = 49/gruppo), trattati con mometasone furoato spray nasale, sospensione 100 microgrammi al giorno per un anno, non è stata osservata alcuna riduzione nella velocità di crescita.

Nella popolazione pediatrica di età compresa tra 3 e 5 anni, i dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia di mometasone furoato spray nasale, sospensione, sono limitati e non può essere stabilito un appropriato intervallo di dosaggio. In uno studio condotto su 48 bambini di età compresa tra 3 e 5 anni, trattati con mometasone furoato somministrato per via intranasale alla dose di 50, 100 o 200 microgrammi/die per 14 giorni, non sono state riscontrate differenze significative rispetto al placebo nella variazione media del livello plasmatico di cortisolo in risposta al test di stimolazione con tetracosactrina.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con mometasone furoato spray nasale, sospensione e denominazioni associate in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la rinite allergica stagionale e perenne (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Mometasone furoato, somministrato come spray nasale acquoso, ha una biodisponibilità sistemica $\leq 1\%$ nel plasma, usando un test sensibile con un limite di quantificazione inferiore a 0,25 picogrammi/ml.

Distribuzione

Non applicabile poiché mometasone è scarsamente assorbito attraverso la via nasale.

Biotrasformazione

La piccola quantità che può essere ingoiata e assorbita va incontro ad un ampio metabolismo epatico di primo passaggio.

Eliminazione

Mometasone furoato assorbito è ampiamente metabolizzato e i metaboliti sono escreti nell'urina e nella bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati evidenziati effetti tossicologici correlati all'esposizione a mometasone furoato. Tutti gli effetti osservati sono tipici di questa classe di composti e sono correlati ad effetti farmacologici amplificati dei glucocorticoidi.

Studi preclinici dimostrano che mometasone furoato è sprovvisto di attività androgena, antiandrogena, estrogenica o antiestrogenica ma, come altri glucocorticoidi, mostra una certa attività antiuterotrofica e ritarda, a dosaggi elevati di 56 mg/kg/die e 280 mg/kg/die, per via orale, la dilatazione vaginale in modelli animali.

Come altri glucocorticoidi, il mometasone furoato ha mostrato un potenziale clastogenico *in vitro*, a concentrazioni elevate. Tuttavia, non ci si può aspettare alcun effetto mutageno ad appropriate dosi terapeutiche.

Negli studi sulla funzione riproduttiva, mometasone furoato somministrato per via sottocutanea, alla dose di 15 microgrammi/kg, ha prolungato la gestazione e ha causato un travaglio prolungato e difficoltoso con una riduzione della sopravvivenza della prole, del peso corporeo o di un suo incremento. Non c'è stato alcun effetto sulla fertilità.

Come altri glucocorticoidi, mometasone furoato è teratogeno in roditori e conigli. Gli effetti osservati sono stati ernia ombelicale nei ratti, palatoschisi nel topo e agenesia della colecisti, ernia ombelicale e zampe anteriori curve nei conigli. Inoltre, si sono verificati riduzione nell'incremento ponderale della madre, effetti sulla crescita fetale (peso corporeo fetale più basso e/o ossificazione ritardata) in ratti, conigli e topi e ridotta sopravvivenza della prole nel topo.

La potenziale cancerogenicità di mometasone furoato per via inalatoria (aerosol con propellente CFC e surfattante) a concentrazioni da 0,25 a 2,0 microgrammi/l è stata valutata in studi della durata di 24 mesi nei topi e nei ratti. Sono stati osservati i tipici effetti correlati ai glucocorticoidi, incluse numerose lesioni non-neoplastiche. Non è stata osservata alcuna relazione dose-risposta statisticamente significativa per nessuno dei tipi di tumore.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Cellulosa microcristallina
Carmellosa sodica
Acido citrico monoidrato
Polisorbato 80
Benzalconio cloruro
Sodio citrato diidrato

Acqua per preparazioni
iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Dopo il primo utilizzo: 2 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Mometasone furoato spray nasale, sospensione è fornito in un flacone bianco opaco in polietilene ad alta densità, provvisto di pompa nebulizzante manuale ad erogazione dosata, vaporizzatore bianco in polipropilene, adattatore nasale e cappuccio di protezione translucido. Ogni flacone contiene 18,0 g di sospensione, equivalenti a 140 erogazioni dosate.

Confezioni: 1 flacone, 2 flaconi o 3 flaconi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cipla (EU) Limited
Dixcart House
Addlestone Road
Bourne Business Park
Addlestone, Surrey, KT15 2LE
Regno Unito

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

043266016 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1 flacone in HDPE da 18 g/140 erogazioni con pompa dosatrice e adattatore nasale.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16/02/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO