

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANNOVA 800 UI compresse rivestite con film
ANNOVA 1 000 UI compresse rivestite con film
ANNOVA 7 000 UI compresse rivestite con film
ANNOVA 30 000 UI compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ANNOVA 800 UI compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 8 mg di colecalciferolo concentrato (in forma di polvere) (equivalenti a 20 µg di colecalciferolo = 800 UI di vitamina D₃).

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 59.52 mg di lattosio monoidrato e 1.4 mg di saccarosio.

ANNOVA 1000 UI compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di colecalciferolo concentrato (in forma di polvere) (equivalenti a 25 µg di colecalciferolo = 1000 UI di vitamina D₃).

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 74.4 mg di lattosio monoidrato e 1.75 mg di saccarosio.

ANNOVA 7000 UI compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 70 mg di colecalciferolo concentrato (in forma di polvere) (equivalenti a 175 µg di colecalciferolo = 7000 UI di vitamina D₃).

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 39.9 mg di lattosio monoidrato e 12.25 mg di saccarosio.

ANNOVA 30000 UI compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di colecalciferolo concentrato (in forma di polvere) (equivalenti a 750 µg di colecalciferolo = 30000 UI di vitamina D₃).

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 171 mg di lattosio monoidrato e 52.5 mg di saccarosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film.

ANNOVA 800 UI: compressa rivestita con film di colore giallo, rotonda, di 6.1 mm di diametro con superfici lisce convesse su entrambi i lati.

ANNOVA 1000 UI: compressa rivestita con film di colore giallo, rotonda, di 7.2 mm di diametro con superfici lisce convesse su entrambi i lati e 'D' impressa su una faccia.

ANNOVA 7000 UI: compressa rivestita con film di colore giallo, rotonda, di 7.2 mm di diametro con superfici lisce convesse su entrambi i lati e 'W' impressa su una faccia.

ANNOVA 30000 UI: compressa rivestita con film di colore giallo, rotonda, di 13.2 mm di diametro con superfici lisce convesse su entrambi i lati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento della carenza di vitamina D (valori sierici di 25(OH)D < 25 nmol/l)
- Prevenzione della carenza di vitamina D pazienti ad alto rischio

ANNOVA è indicato negli adulti, negli anziani e negli adolescenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose deve essere stabilita su base individuale a seconda della necessità di supplementazione di vitamina D. ANNOVA 800 UI e 1000 UI compresse rivestite con film sono indicate per una supplementazione quotidiana di vitamina D, mentre le dosi da 7000 UI e 30000 UI contengono un quantitativo di vitamina D rispettivamente pari al dosaggio settimanale e mensile, indicazione che deve essere tenuta presente e il dosaggio deve essere stabilito da un medico.

Il trattamento deve essere eseguito in accordo alle linee guida nazionali più recenti.

Adulti ed anziani:

- Prevenzione della carenza di vitamina D (mantenimento):
 - per adulti, anziani e pazienti con osteoporosi: 800-1000 UI al giorno o una equivalente dose settimanale o mensile, con un massimo di 1600 UI al giorno nei pazienti ad alto rischio di carenza di vitamina D.

- Trattamento della carenza di vitamina D (dose di carico):
 - 800-4000 UI al giorno o una equivalente dose settimanale o mensile.

Durante il trattamento con vitamina D, l'apporto di calcio e fosforo ha un significato fondamentale ai fini del successo della terapia. I pazienti dovrebbero ricevere una supplementazione di calcio nel caso in cui l'apporto con la dieta sia inadeguato.

Compromissione epatica: non è necessario nessun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica.

Prima di iniziare il trattamento con vitamina D, le abitudini alimentari del paziente devono essere valutate dal medico curante con riferimento alla quantità di vitamina D presente in alcuni prodotti alimentari fortificati.

Popolazione pediatrica

ANNOVA non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Posologia pediatrica (12-18 anni):

- 400-800 UI al giorno (equivalenti a 1 ANNOVA 800 IU compresse rivestite con film ogni giorno o a giorni alterni) a seconda della gravità della patologia e della risposta alla terapia. Dovrebbe essere somministrato solo sotto supervisione medica.

Modo di somministrazione

ANNOVA compresse rivestite con film può essere assunto indipendentemente dai pasti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Patologie/condizioni risultanti in ipercalcemia e/o ipercalcemia
- Nefrolitiasi calcica, nefrocalcinosi
- Grave compromissione renale
- Ipervitaminosi D.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di trattamento terapeutico la dose dovrebbe essere stabilita su base individuale tramite controlli regolari dei livelli plasmatici di calcio dei pazienti (inizialmente ogni settimana, poi una volta ogni 2-4 settimane). Si raccomanda il monitoraggio dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo in caso di trattamento prolungato con alti dosaggi. Interrompere ANNOVA quando i livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo superano i 100 ng/ml (corrispondenti a 250 nmol/l).

Negli anziani (>70 anni) in caso di trattamento con protocollo di dose di carico di vitamina D, è necessario anche il controllo regolare dei livelli sierici di 25(OH). Il trattamento deve essere interrotto in caso di livelli sierici ≥ 50 ng/ml.

Durante il trattamento con una dose quotidiana corrispondente a più di 1 000 UI di vitamina D, i livelli sierici di calcio, l'escrezione urinaria di calcio e la funzione renale dovrebbero essere monitorate tramite misurazione dei livelli sierici di creatinina. Il monitoraggio è soprattutto importante nei pazienti anziani in caso di assunzione concomitante di glicosidi cardiaci o diuretici (vedere paragrafo 4.5), e in caso di iperfosfatemia, così come nei pazienti con aumentato rischio di litiasi.

In caso di ipercalciuria (valori superiori a 300 mg (7.5 mmol)/24 ore) o di segni di compromessa funzionalità renale la dose dovrebbe essere ridotta o il trattamento sospeso.

La vitamina D può essere somministrata a pazienti con compromessa funzionalità renale con cautela. In questo caso il monitoraggio dei livelli di calcio e fosfato è necessario, e deve essere tenuto presente il rischio di calcificazione dei tessuti molli.

Nei pazienti con grave insufficienza renale, la vitamina D in forma di colecalciferolo non viene metabolizzata normalmente e devono essere utilizzate altre forme di vitamina D.

Un monitoraggio simile è necessario nei bambini le cui madri ricevono un trattamento con vitamina D in quantità farmacologiche. Alcuni bambini possono reagire con un'aumentata sensibilità agli effetti della vitamina D.

ANNOVA compresse rivestite con film non dovrebbe essere assunto in caso sia presente pseudo-ipoparatiroidismo (il fabbisogno di vitamina D potrebbe essere ridotto dalla sensibilità a volte normale alla vitamina D, con rischio di sovradosaggio a lungo termine). Per questi casi, sono disponibili derivati della vitamina D più gestibili.

ANNOVA compresse rivestite con film dovrebbe essere somministrato con cautela nei pazienti con sarcoidosi a causa del rischio di aumentata trasformazione della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti i livelli ematici e urinari di calcio dovrebbero essere regolarmente monitorati.

In caso di utilizzo concomitante di un altro prodotto medicinale contenente vitamina D, è necessario tenere in considerazione il contenuto di vitamina D di quest'ultimo. L'utilizzo concomitante di prodotti multivitaminici e integratori alimentari contenenti vitamina D dovrebbe essere evitato.

I prodotti medicinali che agiscono tramite inibizione del riassorbimento osseo riducono la quantità di calcio proveniente dall'osso. Al fine di evitarlo, contemporaneamente al trattamento con medicinali che stimolano lo sviluppo osseo, è necessario assumere vitamina D ed assicurare corretti livelli di calcio.

Lattosio: I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio o deficit di sucrali-isomaltasi non dovrebbero assumere questo medicinale.

Saccarosio: I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio non dovrebbero assumere questo medicinale.

Popolazione pediatrica

ANNOVA non dovrebbe essere assunto in bambini di età inferiore a 12 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'utilizzo concomitante di prodotti contenenti calcio assunti in alte dosi può aumentare il rischio di ipercalcemia. I diuretici tiazidici riducono l'escrezione di calcio con le urine. È necessario un monitoraggio regolare dei livelli sierici di calcio in caso di uso concomitante di diuretici tiazidici o prodotti contenenti calcio assunti in alte dosi a causa dell'aumentato rischio di ipercalcemia.

Gli effetti della digitale e degli altri glicosidi cardiaci possono essere accentuati dalla somministrazione orale di calcio in combinazione con vitamina D. È necessaria una stretta supervisione medica e, se necessario, il monitoraggio dell'ECG e del calcio.

I corticosteroidi sistemici inibiscono l'assorbimento del calcio. L'utilizzo prolungato di corticosteroidi può neutralizzare l'effetto della vitamina D.

- Il ketoconazolo può inibire gli enzimi sia sintetici che catabolici della vitamina D. Sono state osservate riduzioni delle concentrazioni sieriche endogene di vitamina D a seguito di somministrazione a volontari sani di sesso maschile di ketoconazolo a dosi comprese fra 300 mg al giorno e 1.200 mg al giorno. Tuttavia, non sono stati eseguiti studi di interazione in vivo fra ketoconazolo e vitamina D.
- La rifampicina può ridurre l'efficacia del colecalciferolo a causa dell'induzione di enzimi epatici.
- L'isoniazide può ridurre l'efficacia del colecalciferolo a causa dell'inibizione dell'attivazione metabolica del colecalciferolo.
- L'agente citotossico actinomicina e gli agenti antimicotici imidazolici interferiscono con l'attività della vitamina D inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D in 1,25-diidrossivitamina D da parte dell'enzima renale, 25-idrossivitamina D-1-idrossilasi.
- Prodotti contenenti magnesio (come gli antiacidi) dovrebbero essere evitati durante il trattamento con vitamina D per via del rischio di ipermagnesemia.
- Gli anticonvulsanti, l'idantoina, i barbiturici o il primidone possono ridurre l'effetto della vitamina D a causa dell'attivazione del sistema enzimatico microsomiale.

Il trattamento simultaneo con resine a scambio ionico (ad esempio colestiramina), o lassativi (come l'olio di vaselina) può ridurre l'assorbimento della vitamina D.

Il trattamento con orlistat può ridurre l'assorbimento delle vitamine liposolubili inclusa la vitamina D₃.

I prodotti contenenti fosforo utilizzati in alte dosi, somministrati in concomitanza possono aumentare il rischio di iperfosfatemia.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'utilizzo del colecalciferolo in donne in gravidanza non sono disponibili o lo sono in numero limitato.

Studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva ad alte dosi (vedere paragrafo 5.3). La carenza di vitamina D è dannosa per la madre ed il bambino. Tuttavia, il sovradosaggio di vitamina D deve essere evitato durante la gravidanza, in quanto una prolungata ipercalcemia può indurre ritardo fisico e mentale, stenosi aortica sopravvalvolare e retinopatia nel bambino. ANNOVA può essere impiegato a dosi fino a 2000 UI al giorno solo in caso di carenza di vitamina D.

Le singole dosi cumulative settimanali o mensili non sono raccomandate in gravidanza per ragioni di sicurezza.

Allattamento al seno

La vitamina D e i suoi metaboliti passano nel latte materno. Non è stato osservato alcun evento avverso nei lattanti. ANNOVA può essere utilizzato alle dosi raccomandate durante l'allattamento in caso di carenza di vitamina D. Questo va tenuto presente quando si somministra una supplementazione di vitamina D al bambino.

Le singole dosi cumulative settimanali o mensili non sono raccomandate durante l'allattamento per ragioni di sicurezza.

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto del colecalciferolo sulla fertilità. Tuttavia, al normale intervallo di valori sierici di 25(OH)D della vitamina D endogena non è stato riportato alcun effetto avverso sulla fertilità.

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

Non è disponibile alcun dato relativo ad un effetto negativo del prodotto sulla capacità di guidare e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono ordinate per frequenza e classificate per sistemi e organi. Le categorie di frequenza sono definite utilizzando la seguente convenzione:

- 1 Molto comune ($\geq 1/10$)
- 2 Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- 3 Non comune (da $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- 4 Raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1.000$)
- 5 Molto raro (da $< 1/10.000$),
- 6 Non nota: non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili
- 7

Disturbi del sistema immunitario:

Frequenza non nota (non può essere stimata dai dati disponibili): reazioni di ipersensibilità come angioedema o edema laringeo

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
Non comuni: ipercalcemia e ipercalciuria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Rari: Prurito, rash e orticaria.

Altri

Frequenza non nota (non può essere stimata dai dati disponibili): anoressia, sete, nausea, vomito, costipazione, dolore addominale, debolezza muscolare, spossatezza, confusione, polidipsia, poliuria, dolore osseo, calcificazioni nei reni, calcoli renali, vertigini ed aritmie cardiache.

Segnalazione di reazioni avverse

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 tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio del prodotto può causare ipervitaminosi, ipercalcemia e iperfosfatemia.

Sintomi di ipercalcemia: anoressia, sete, nausea, vomito, costipazione, dolore addominale, debolezza muscolare, spossatezza, confusione, polidipsia, poliuria, dolore osseo, calcificazioni nei reni, calcoli renali, vertigini e aritmie cardiache nei casi gravi. Nei casi estremi l'ipercalcemia può portare al coma o addirittura alla morte. Livelli persistentemente alti di calcio possono causare insufficienza renale irreversibile e calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento dell'ipercalcemia: il trattamento con vitamina D (e calcio) deve essere sospeso. Allo stesso tempo deve essere anche sospeso l'utilizzo di diuretici tiazidici, litio, vitamina D ed A così come di glicosidi cardiaci. In caso di pazienti con compromissione dello stato di coscienza, è anche necessario lo svuotamento gastrico. Possono essere praticati reidratazione e terapia singola o combinata con diuretici dell'ansa, bisfosfonati, calcitonina e corticosteroidi a seconda della gravità del sovradosaggio. Dovrebbero essere monitorati i livelli sierici di elettroliti, la funzione renale e la diuresi. In casi gravi potrebbe essere necessario anche il monitoraggio dell'ECG e della pressione venosa centrale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, colecalciferolo, codice ATC: A11CC05

Meccanismo d'azione

La vitamina D aumenta l'assorbimento intestinale di calcio, aumenta il riassorbimento del calcio nei reni e nella formazione dell'osso, e riduce i livelli di ormone paratiroideo (PTH). I recettori della vitamina D sono presenti in diversi altri tessuti oltre allo scheletro, di conseguenza la vitamina D ha diversi effetti in vari processi fisiologici. Per quanto riguarda i suoi effetti biologici cellulari, sono disponibili dati di studi relativi all'azione autocrina/paracrina sulla crescita e sul controllo della differenziazione delle cellule emopoietiche e immunitarie, cutanee, scheletriche e muscolari lisce, così come sulle cellule encefaliche, epatiche e di alcuni organi endocrini.

Dosaggi inferiori alla dose di 800 UI precedentemente raccomandata sono sufficienti al mantenimento di una supplementazione ideale di vitamina D ma non sufficienti al trattamento della carenza di vitamina D. La supplementazione di vitamina D richiesta nel trattamento dell'osteoporosi dovrebbe essere distinta dal trattamento della carenza di vitamina D e dalle dosi terapeutiche della vitamina D in monoterapia.

La somministrazione in una singola dose settimanale/mensile della dose totale settimanale/mensile produce lo stesso effetto della somministrazione giornaliera per via dei parametri farmacocinetici della vitamina D (vedere paragrafo 5.2). Tuttavia, la maggior parte dell'esperienza proveniente da studi randomizzati controllati deriva da somministrazioni giornaliere.

Somministrazioni giornaliere di 200 UI e di 400 UI di vitamina D hanno incrementato il contenuto minerale del femore rispettivamente del 14.3% e del 17.2% in uno studio randomizzato in doppio cieco della durata di 1 anno eseguito su 228 ragazze adolescenti. La somministrazione di 400 UI ha inoltre significativamente aumentato il contenuto minerale del rachide. Allo stesso tempo, il livello sierico di 25(OH)D è risultato incrementato del 5.7 ± 15.7 nM e del 12.4 ± 13.7 nM nei gruppi che assumevano dosi di 200 UI e 400 UI mentre risultava ridotto del 6.7 ± 11.3 nM nel gruppo placebo.

La vitamina D, tramite il suo effetto di incremento dell'assorbimento del calcio, potenzia molto efficacemente l'azione di riduzione del riassorbimento osseo del calcio. In uno studio su 148 donne anziane, in post-menopausa, la somministrazione concomitante di 800 UI di vitamina D (colecalciferolo) e di 1200 mg di calcio ha prodotto un incremento del 72% nei livelli di 25(OH)D ed un decremento del 17% nei livelli di PTH in confronto alla supplementazione con solo calcio.

Uno studio clinico eseguito su pazienti carenti di vitamina D trattati in ospedale ha mostrato come la supplementazione giornaliera con 100 mg di calcio e 800 UI di vitamina D per un periodo di 6 mesi ha normalizzato i livelli plasmatici del metabolita 25-idrossilato della vitamina D, mitigato l'iperparatiroidismo secondario e ridotto i livelli di fosfatasi alcalina.

In caso di debolezza muscolare o riduzione della massa muscolare (ad esempio nel caso degli anziani o dei pazienti infartuati), la supplementazione di vitamina D con una dose di 800 UI (o superiore) ha un effetto chiaramente dimostrato sulla forza muscolare: riduce il numero delle cadute e ha un'azione benefica sulla massa muscolare.

In un altro studio clinico i risultati hanno dimostrato che la somministrazione concomitante di vitamina D e calcio citrato riduce il rischio di cadute dovute a debolezza muscolare negli anziani. In uno studio in doppio cieco durato 3 anni controllato con placebo, eseguito con la partecipazione di 445 pazienti di età superiore a 65 anni, i partecipanti hanno ricevuto calcio citrato malato corrispondente a 700 UI di vitamina D al giorno e 500 mg di calcio elementare al giorno con l'effetto di un calo significativo (46%) del rischio di cadute nelle donne trattate (OR 0,54; 95% IC, 0,30-0,97).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La vitamina liposolubile D₃ è assorbita attraverso l'intestino tenue in presenza di acidi biliari con l'aiuto di micelle e passa nel sangue attraverso la circolazione linfatica.

Distribuzione

Successivamente all'assorbimento, la vitamina D₃ entra nel sangue incorporata nei chilomicroni. La vitamina D₃ si distribuisce rapidamente, per la maggior parte al fegato dove viene metabolizzata a 25-idrossivitamina D₃, la principale forma di immagazzinamento. Quantità inferiori si distribuiscono al tessuto adiposo e a quello muscolare e vengono immagazzinate come vitamina D₃ in questi siti per un successivo rilascio in circolo. La vitamina D₃ circolante è legata alle proteine leganti della vitamina D.

Biotrasformazione

La vitamina D₃ è rapidamente metabolizzata per idrossilazione a 25-idrossivitamina D₃ nel fegato, e successivamente metabolizzata a 1,25-diidrossivitamina D₃, che rappresenta la forma biologicamente attiva, nei reni. Una ulteriore idrossilazione avviene prima dell'eliminazione. Una piccola percentuale di vitamina D₃ subisce glucuronidazione prima dell'eliminazione.

Eliminazione

La vitamina D e i suoi metaboliti sono escreti attraverso le feci e le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi pre-clinici condotti in varie specie animali hanno dimostrato che gli effetti tossici compaiono negli animali a dosi molto superiori a quelle richieste per l'utilizzo terapeutico negli esseri umani.

In studi di tossicità a dosi ripetute, gli effetti più comunemente riportati sono stati aumento della calciuria e riduzione di fosfaturia e proteinuria. L'ipercalcemia è stata riportata ad alte dosi. In condizioni di prolungata ipercalcemia, le alterazioni istologiche (calcificazioni) sono state più frequentemente a carico di reni, cuore, aorta, testicoli, timo e mucosa intestinale.

Il colecalciferolo (vitamina D₃) ha mostrato di essere teratogeno negli animali ad alte dosi.

A dosi equivalenti a quelle usate per scopi terapeutici, il colecalciferolo (vitamina D₃) non ha alcuna azione teratogena.

Il colecalciferolo (vitamina D₃) non ha potenziale attività mutagena o cancerogena.

Microcefalia, malformazioni cardiache e anomalie scheletriche sono state osservate nella prole. La prole di coniglie gravide trattate con alte dosi di vitamina D mostrava lesioni anatomicamente simili alla stenosi aortica sopravvalvolare e la prole che non mostrava queste alterazioni mostrava vasculo-tossicità simile a quella riscontrata negli adulti a seguito di tossicità acuta da vitamina D. Il colecalciferolo è anche fetotoossico nei topi risultando in prole di numero e dimensioni ridotte da femmine di topo gravide trattate con dosaggi medi ed elevati di vitamina D.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

cellactose 80 (lattosio monoidrato e cellulosa in polvere (E460 (ii)), amido alimentare modificato, amido di mais, croscarmellosa sodica (E468), saccarosio, silice colloidale anidra (E551), magnesio stearato (E572), sodio ascorbato (E301), trigliceridi a catena media, DL-alfa-tocoferolo (E307).

Filmatura:

Opadry II Giallo 85F 32659, consistente in: alcool polivinilico (E1203), titanio diossido (E171), macrogol, talco (E553b), giallo chinolina lacca di alluminio (E104), ossido di ferro giallo (E172).

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

800 UI: 2 anni

1000 UI, 7000 UI e 30000 UI: 18 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra di 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ANNOVA 800 UI compresse rivestite con film: 30 compresse rivestite con film in blister di PVC/PVdC-Alu opaco e astuccio.

ANNOVA 1000 UI compresse rivestite con film: 30 compresse rivestite con film in blister di PVC/PVdC-Alu opaco e astuccio.

ANNOVA 7000 UI compresse rivestite con film: 4, 8 or 12 compresse rivestite con film in blister di PVC/PVdC-Alu opaco e astuccio.

ANNOVA 30000 UI compresse rivestite con film: 2, 3 or 4 compresse rivestite con film in blister di PVC/PVdC-Alu opaco e astuccio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

I.B.N. Savio S.r.l. - via del Mare, 36 - Pomezia (RM)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046282012 - "800 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282024 - "1000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282036 - "7000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 4 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282048 - "7000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 8 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282051 - "7000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 12 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282063 - "30000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 2 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282075 - "30000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 3 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

046282087 - "30000 U.I. COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 4 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco