

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DEPAS 0,5 mg compresse rivestite con film
DEPAS 1 mg compresse rivestite con film
DEPAS 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DEPAS 0,5 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa da 0,5 mg contiene:

- Principio attivo: etizolam 0,5 mg;
- Eccipienti con effetti noti: lattosio.

DEPAS 1 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa da 1 mg contiene:

- Principio attivo: etizolam 1 mg;
- Eccipienti con effetti noti: lattosio.

DEPAS 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione

1 ml di gocce orali, soluzione contiene:

- Principio attivo: etizolam 0,5 mg;
- Eccipienti con effetti noti: etanolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film
Gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa.
Insonnia.

Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento dovrebbe essere iniziato con la dose consigliata più bassa. La dose massima non dovrebbe essere superata.

L'uso del medicinale è riservato a pazienti adulti.

Posologia

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con la sindrome ansiosa

0,25-0,50 mg due o tre volte al giorno; oppure 2 compresse da 1 mg al giorno (1 compressa al mattino ed 1 compressa alla sera), nei disturbi di maggiore intensità.

La posologia può essere assunta anche utilizzando la confezione in gocce considerando che 10 gocce sono pari a 0,25 mg.

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile. Il paziente dovrebbe essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato dovrebbe essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi.

La durata complessiva del trattamento, generalmente, non dovrebbe superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in tal caso ciò non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Insonnia

1-2 mg (1-2 compresse da 1 mg) prima di coricarsi, in funzione delle necessità individuali.

La posologia può essere assunta anche utilizzando la confezione in gocce considerando che 10 gocce sono pari a 0,25 mg.

Il trattamento dovrebbe essere il più breve possibile.

La durata del trattamento, generalmente, varia da pochi giorni a due settimane, fino ad un massimo di quattro settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

In determinati casi può essere necessaria l'estensione oltre il periodo massimo di trattamento; in caso affermativo non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

Popolazioni speciali

Nel trattamento di pazienti anziani e per i pazienti con funzione epatica e/o renale alterata, la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, che dovrà valutare un'eventuale riduzione dei dosaggi sopraindicati. Nei pazienti anziani la dose giornaliera non dovrà comunque essere superiore a 1.5 mg.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Si consiglia di assumere DEPAS gocce sciogliendole in un po' d'acqua.

4.3 Controindicazioni

DEPAS è controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità al principio attivo o ad altre benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- miastenia grave (i sintomi potrebbero essere aggravati dall'effetto miorilassante);
- grave insufficienza respiratoria;
- grave insufficienza epatica;
- sindrome da apnea notturna;
- glaucoma acuto ad angolo chiuso (i sintomi potrebbero essere aggravati dall'effetto anticolinergico).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti ipnotici delle benzodiazepine può svilupparsi dopo un uso

ripetuto per alcune settimane.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Sintomi da sospensione

Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza. Questi possono consistere in cefalea, dolori muscolari, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione ed irritabilità. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore ed al contatto fisico, allucinazioni o scosse epilettiche.

Insonnia ed ansia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento può presentarsi una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine ricorrono in forma aggravata. Può essere accompagnata da altre reazioni, compresi cambiamenti di umore, ansia, irrequietezza o disturbi del sonno. Poiché il rischio di sintomi da astinenza o da rimbalzo è maggiore dopo la sospensione brusca del trattamento, si suggerisce di effettuare una diminuzione graduale del dosaggio.

Amnesia anterograda

Le benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Ciò accade più spesso parecchie ore dopo l'ingestione del farmaco e, quindi, per ridurre il rischio ci si dovrebbe accertare che i pazienti possano avere un sonno ininterrotto di 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati").

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale dovrebbe essere sospeso. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Le benzodiazepine non dovrebbero essere date ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento poiché la sicurezza del farmaco nei bambini non è stata determinata; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile.

Gli anziani dovrebbero assumere una dose ridotta poiché possono verificarsi alcune reazioni avverse come atassia motoria (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

Eguale, una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria.

Le benzodiazepine non sono indicate nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia. Le benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario della malattia psicotica.

Le benzodiazepine non dovrebbero essere usate da sole per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti). Le benzodiazepine dovrebbero essere usate con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

DEPAS deve essere somministrato con attenzione in soggetti che presentano disturbi cerebrali organici, disturbi renali o epatici ed ipotonia, in quanto in tali pazienti può verificarsi un potenziamento dell'effetto del medicinale.

Deve essere usata cautela anche con soggetti affetti da disturbi cardiaci poiché il medicinale può portare ad un abbassamento della pressione sanguigna e tale effetto può essere aggravato in questo gruppo di pazienti.

Durata del trattamento

La durata del trattamento dovrebbe essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2 “Posologia e modo di somministrazione”) a seconda dell’indicazione, ma non dovrebbe superare le quattro settimane per l’insonnia ed otto-dodici settimane nel caso dell’ansia, compreso un periodo di sospensione graduale. L’estensione della terapia oltre questi periodi non dovrebbe avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Può essere utile informare il paziente quando il trattamento è iniziato che esso sarà di durata limitata e spiegare precisamente come il dosaggio deve essere diminuito progressivamente. Inoltre è importante che il paziente sia informato della possibilità di fenomeni di rimbalzo, minimizzando quindi l’ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

Ci sono elementi per prevedere che, nel caso di benzodiazepine con una durata breve di azione, i sintomi di astinenza possono diventare manifesti all’interno dell’intervallo di somministrazione tra una dose e l’altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Quando si usano benzodiazepine a lunga durata d’azione, è importante avvisare il paziente che il cambiamento improvviso con una benzodiazepine a durata d’azione breve è sconsigliabile, in quanto possono presentarsi sintomi da astinenza.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

DEPAS compresse rivestite con film contiene lattosio. Pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, di deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.

DEPAS gocce orali, soluzione contiene etanolo.

Questo medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcool) inferiori a 100 mg per dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d’interazione

L’assunzione concomitante con alcool va evitata. L’effetto sedativo può essere aumentato quando il medicinale è assunto congiuntamente ad alcool. Ciò influenza negativamente la capacità di guidare o di usare macchinari.

Associazione con i depressivi del SNC: l’effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici ed antistaminici sedativi. In queste condizioni possono verificarsi sonnolenza, ipotensione, atassia e disturbi della coscienza.

Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire aumento dell’euforia conducendo ad un aumento della dipendenza psichica.

Associazione con farmaci che influenzano gli enzimi epatici: composti che inibiscono determinati enzimi epatici, specialmente il citocromo P450, possono aumentare l’attività delle benzodiazepine. In grado inferiore questo si applica anche alle benzodiazepine che sono metabolizzate soltanto per coniugazione.

L’etizolam è metabolizzato nel fegato dagli isoenzimi citocromiali CYP2C9 e CYP3A4.

Tra i farmaci in grado di inibire il metabolismo dell’etizolam, con conseguente aumento delle sue concentrazioni plasmatiche e possibile potenziamento dei suoi effetti, vi è la fluvoxamina maleato. Si

raccomanda pertanto cautela, riducendone la dose, nell'associazione di quest'ultima con etizolam. Associazione con gli inibitori delle monoaminoossidasi (MAO): i farmaci inibitori delle monoaminoossidasi possono inibire la metabolizzazione di etizolam nel fegato che determina un prolungamento dell'emivita ed un incremento della concentrazione ematica. L'utilizzo di questi farmaci può potenziare l'effetto dell'etizolam e possono verificarsi eccessiva sedazione, coma, convulsioni, eccitazione ecc..

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, ella deve mettersi in contatto con il proprio medico, sia se intende iniziare una gravidanza, sia se sospetta di essere incinta, per quanto riguarda la sospensione del medicinale.

Gravidanza

Se, per gravi motivi medici, il medicinale è somministrato durante l'ultimo periodo di gravidanza o durante il travaglio, alle dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali attività ridotta, diminuita suzione, letargia, tachicardia, apnea, cianosi, vomito, aumento del CK serico, ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria dovuti all'azione farmacologica del farmaco.

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine cronicamente durante le fasi avanzate della gravidanza, possono sviluppare dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare i sintomi da astinenza nel periodo post-natale e presentare sintomi come apnea, cianosi, diminuita suzione, attività ridotta e sindrome da astinenza (irritabilità, tremore, ipertono).

Allattamento

Poiché le benzodiazepine sono escrete nel latte materno, esse non dovrebbero essere somministrate alle madri che allattano al seno. Nel caso in cui sia necessario assumere etizolam, la paziente deve interrompere l'allattamento poiché il medicinale può passare nel latte materno e bloccare l'aumento ponderale del neonato. Inoltre può causare un peggioramento dell'ittero.

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

La sedazione, l'amnesia, l'alterazione della concentrazione e della funzione muscolare possono influenzare negativamente la capacità di guidare ed utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione").

4.8 Effetti indesiderati

DEPAS è generalmente ben tollerato. Possono tuttavia comparire i seguenti effetti indesiderati: sonnolenza (durante il giorno se il medicinale è utilizzato per i disturbi dell'addormentamento), ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, disturbi del linguaggio, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, disturbi oculari, visione doppia, sete, nausea e rash cutaneo. Questi fenomeni si presentano principalmente all'inizio della terapia e solitamente scompaiono con le successive somministrazioni.

Sono state segnalate occasionalmente altre reazioni avverse che comprendono: disturbi gastrointestinali, iperprolattinemia, cambiamenti nella libido, eritema e reazioni a carico della cute, sensazione di difficoltà respiratoria, palpitazioni, ginecomastia, bleferospasmi (se si osservano sintomi a carico degli occhi, come eccessivo ammiccamento, fotofobia e secchezza oculare, intervenire con la terapia adatta), sudorazione, edema, disturbi della minzione ed ostruzione nasale.

Amnesia

Amnesia anterograda può avvenire anche ai dosaggi terapeutici, il rischio aumenta ai dosaggi più alti.

Gli effetti amnesici possono essere associati con alterazioni del comportamento (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego”).

Depressione

Durante l’uso di benzodiazepine può essere smascherato uno stato depressivo preesistente. Le benzodiazepine o i composti benzodiazepino-simili possono causare reazioni come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento. Tali reazioni possono essere abbastanza gravi.

Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Dipendenza

L’uso di benzodiazepine (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza quali attacchi convulsivi, delirio, tremore, insonnia, ansia, allucinazioni, ecc. (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego”). Può verificarsi dipendenza psichica. È stato segnalato abuso di benzodiazepine.

Sono state inoltre osservate le seguenti reazioni avverse ad incidenza non nota:

Depressione respiratoria, narcosi da CO₂

In pazienti con funzionalità respiratoria gravemente compromessa si può verificare depressione respiratoria e narcosi da CO₂. In caso di manifestazione di uno qualsiasi di questi sintomi, intervenire con le misure appropriate, ad esempio con il controllo delle vie aeree e la ventilazione.

Sindrome maligna da neurolettici

Questa sindrome può essere causata dall’uso concomitante con antipsicotici e con altri farmaci, dalla brusca riduzione del dosaggio e dalla interruzione della somministrazione. Se compaiono febbre, grave rigidità muscolare, disfagia, tachicardia, variazioni della pressione sanguigna, sudorazione, aumento dei globuli bianchi e dei livelli di CK nel siero (CPK), etc., il farmaco deve essere sospeso ed è necessario intervenire con misure total body, come raffreddamento del corpo ed idratazione. Inoltre, se si verifica questa sindrome, può comparire ipofunzione renale con mioglobinuria.

Rabdomiolisi

Questa patologia è caratterizzata da mialgia, debolezza, aumento dei livelli di CK (CPK) e della mioglobina, nel sangue/urine. In caso di comparsa di rabdomiolisi, interrompere la somministrazione del farmaco ed adottare le misure terapeutiche appropriate.

Polmonite interstiziale

Può manifestarsi polmonite interstiziale. In caso di febbre, tosse, dispnea e rumori toracici anormali (crepitii), interrompere la somministrazione del farmaco ed effettuare una radiografia toracica. Adottare le appropriate misure terapeutiche, quali la somministrazione di ormoni adrenocorticoidi.

Alterazione della funzionalità epatica, ittero

Si possono verificare disturbi della funzionalità epatica (aumento di AST (GOT), ALT (GPT), γ -GT, LDH, ALP, bilirubina, etc.) e ittero; il paziente deve essere accuratamente monitorato e, in caso di risultati anomali delle analisi, il trattamento deve essere interrotto.

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/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Come per le altre benzodiazepine, una dose eccessiva non dovrebbe presentare rischio per la vita, a meno che non vi sia assunzione concomitante di altri deprimenti del SNC (incluso l'alcool).

Nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi farmaco dovrebbe essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta solitamente con vario grado di depressione del sistema nervoso centrale che varia dall'obnubilamento al coma. Nei casi lievi, i sintomi includono obnubilamento, confusione mentale e letargia. Nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente morte.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine per uso orale, dovrebbe essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente o intrapreso il lavaggio gastrico, con protezione delle vie respiratorie, se il paziente è privo di conoscenza.

Se non si osserva miglioramento con lo svuotamento dello stomaco, dovrebbe essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale dovrebbe essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. Il "Flumazenil" può essere utile come antidoto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, derivati benzodiazepinici.

Codice ATC: N05BA

DEPAS (Etizolam) è il capostipite di una classe chimica originale di diazepine, le tienotriazolodiazepine.

L'anello tiofenico, che sostituisce l'anello benzenico, rende la molecola più facilmente ossidabile e quindi più rapidamente metabolizzata nell'organismo; il rischio di accumulo viene così notevolmente ridotto, anche nei trattamenti prolungati. Nell'ambito delle prove farmacologiche, l'etizolam ha dimostrato di possedere una potente azione ansiolitica (circa 6 volte superiore a quella del diazepam).

L'etizolam determina inoltre, specie ai dosaggi più elevati, riduzione del tempo di addormentamento, aumento della durata totale del sonno notturno e riduzione del numero di risvegli. Tale effetto ipnoinducente non si accompagna a significativa riduzione del sonno lento.

Il decremento dell'attività REM non è seguito, alla sospensione della somministrazione, da aumento compensatorio (fenomeno di rimbalzo).

In alcuni studi farmacologici (turnover delle monoamine cerebrali nell'animale e studi di farmaco EEG nel volontario sano), sono state evidenziate, da parte dell'etizolam, delle caratteristiche qualitative analoghe a quelle che si osservano con alcuni farmaci antidepressivi (triciclici). L'etizolam è risultato sprovvisto di azione significativa sugli apparati cardiovascolare e respiratorio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nell'uomo, dopo somministrazione singola, l'etizolam viene completamente e rapidamente assorbito a livello dell'apparato gastrointestinale e raggiunge il valore massimo di concentrazione ematica dopo 3,2 ore. Il legame con le proteine plasmatiche risulta essere dell'ordine del 93%. L'emivita di eliminazione, nell'uomo, è pari a 6,2 ore. L'etizolam va pertanto classificato nell'ambito delle diazepine ad emivita medio-breve.

A seguito di somministrazione ripetuta di una compressa da 1 mg tre volte/die, da 30 minuti a 1 ora dopo il pasto, la concentrazione plasmatica del farmaco, nei pazienti considerati, risultava simile dopo 7, 14 e 28 giorni. Tale rilievo suggerisce, quindi che etizolam, alle dosi impiegate in clinica, presenta una cinetica lineare. Dopo assorbimento, l'etizolam viene rapidamente ed estesamente metabolizzato a livello epatico (mediante ossidrilazione ed ossidazione) e quindi coniugato con acido glucuronico. Il farmaco immodificato ed i suoi metaboliti vengono escreti per via renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta (somministrazione unica):

| Specie animale | Via di somministrazione | DL ₅₀ (mg/Kg) |
|----------------|-------------------------|--------------------------|
| Topo | p.o | 4.274 |
| Ratto | p.o | 3.718 |
| Topo | i.p. | 801 |
| Ratto | i.p. | 839 |

Tossicità cronica (somministrazioni ripetute)

Negli studi di tossicità condotti a lungo termine su varie specie animali utilizzando dosi elevate (fino a 50 mg/Kg nel ratto e fino a 10 mg/Kg nel cane) non sono state riscontrate particolari lesioni anatomopatologiche o disfunzioni a carico di organi od apparati, né sono emerse alterazioni significative degli indici bioumorali. In tutti i casi la mortalità non si è mai discostata significativamente da quella attesa per questo tipo di prova.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

DEPAS 0,5 mg compresse rivestite con film

Magnesio stearato, lattosio, cellulosa microcristallina, amido di mais, talco, ipromellosa, titanio diossido, macrogol 6000, dimeticone 200.

DEPAS 1 mg compresse rivestite con film

Cellulosa microcristallina, lattosio, amido di mais, talco, magnesio stearato, macrogol 6000, ipromellosa, titanio diossido, dimeticone 200, indigotina lacca di alluminio.

DEPAS 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Saccarina sodica, glicerolo, aroma arancio, aroma limone, aroma caramello, etanolo, glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DEPAS 0,5 mg compresse rivestite con film

Blister diofanato opaco contenente 30 compresse divisibili.

DEPAS 1 mg compresse rivestite con film

Blister diofanato opaco contenente 15 compresse.

DEPAS 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione

Flaconcino da 30 ml di vetro ambrato con contagocce e chiusura di difficile apertura.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BGP Products S.r.l. - Viale Giorgio Ribotta 11, 00144 Roma (RM)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DEPAS 0,5 mg compresse rivestite con film - 30 compresse AIC n. 025640057 - Settembre 1989

DEPAS 1 mg compresse rivestite con film - 15 compresse AIC n. 025640071 - Ottobre 1991

DEPAS 0,5 mg/ml gocce orali, soluzione – flacone 30 ml AIC n. 025640069 - Settembre 1989

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18-02-1988.

Data del rinnovo più recente: 31-05-2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO