

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EZOSINA 2 mg compresse

EZOSINA 5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa divisibile da 2 mg contiene:

- terazosina cloridrato diidrato 2,374 mg, pari a 2 mg di terazosina base;
- eccipienti con effetti noti: lattosio, E 110 giallo tramonto.

Ogni compressa da 5 mg contiene:

- terazosina cloridrato diidrato 5,935 mg, pari a 5 mg di terazosina base;
- eccipienti con effetti noti: lattosio, E 110 giallo tramonto.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipertensione lieve o moderata, come monoterapia o in associazione ad altri farmaci antiipertensivi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per i diversi regimi posologici sono disponibili differenti dosaggi.

La dose di EZOSINA deve essere regolata in base al comportamento dei valori pressori.

Dose iniziale

E' opportuno iniziare il trattamento con ½ compressa da 2 mg al momento di coricarsi. Questa posologia costituisce il dosaggio starter.

Dosi successive

Il dosaggio singolo giornaliero può essere aumentato a 2 mg dopo 1 o 2 settimane di trattamento e successivamente può essere portato a 5 o 10 mg una volta al giorno, sino al raggiungimento dei valori pressori desiderati.

Dosaggi superiori a 20 mg al giorno si sono raramente dimostrati di maggiore efficacia.

Popolazioni speciali

Pazienti in trattamento con diuretici tiazidici ed altri agenti antiipertensivi

1/11

Se si associa un diuretico tiazidico o un beta-bloccante, può essere necessario ridurre la dose di EZOSINA, a giudizio del medico.

Pazienti con insufficienza renale

Studi di farmacocinetica indicano che pazienti con funzionalità renale ridotta non richiedono alcuna modifica nel dosaggio raccomandato.

Pazienti con insufficienza epatica

Vedere paragrafo 4.4.

Anziani

Studi di farmacocinetica effettuati nell'anziano indicano che non è necessaria alcuna modifica sostanziale del dosaggio raccomandato. E' comunque richiesta particolare cautela per la titolazione della dose di terazosina.

Popolazione pediatrica

Non c'è esperienza sull'uso di EZOSINA nei bambini.

Modo di somministrazione

Assuma EZOSINA per via orale con un bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni

EZOSINA è controindicata:

- in pazienti con ipersensibilità al principio attivo "terazosina", ad altri chinazolinici (prazosina, doxazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- in soggetti con precedenti di ipotensione ortostatica.
- in pazienti con storia di sincope alla minzione poiché tali pazienti non devono essere trattati con farmaci alfa-bloccanti (vedere paragrafo 4.4);
- durante la gravidanza e l'allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La terapia con terazosina richiede un regolare monitoraggio clinico.

La terazosina, come altri farmaci ad azione alfa-bloccante, può causare un abbassamento dei valori pressori, episodi di lipotimia, ipotensione ortostatica e sincope, associati soprattutto alla prima o alle prime dosi di terapia (effetto prima dose) o quando il dosaggio viene aumentato. Effetti simili possono verificarsi anche nel caso in cui la terapia sia interrotta per più di qualche somministrazione e quindi riavviata.

Sono stati riportati, inoltre casi di sincope con altri agenti bloccanti alfa-adrenergici associati ad aumenti rapidi del dosaggio o all'introduzione in terapia di farmaci antiipertensivi. Pertanto, un eventuale trattamento antiipertensivo concomitante deve essere iniziato con cautela. In tali casi il paziente deve rimanere disteso per alcuni minuti. Si ritiene che la sincope sia dovuta ad un eccessivo effetto ipotensivo posturale, anche se occasionalmente l'episodio sincopale è stato preceduto da un episodio di grave tachicardia sopraventricolare con frequenza cardiaca da 120 a 160 battiti al minuto.

Poiché la probabilità che tali fenomeni si verificano può essere sostanzialmente diminuita iniziando il trattamento con la posologia più bassa (1 mg) al momento di coricarsi ed incrementando le dosi progressivamente, si raccomanda di seguire accuratamente le indicazioni riportate nel paragrafo 4.2.

Per minimizzare il rischio di ipotensione ortostatica, inoltre, i pazienti devono essere attentamente monitorati, soprattutto all'inizio della terapia.

Il paziente va avvisato della possibile insorgenza di questi effetti e consigliato riguardo le misure da prendere per far fronte ad essi.

In caso di sincope, il paziente deve essere posto in posizione supina e trattato - ove necessario - con le misure di supporto adeguate. Ci sono prove che l'effetto ortostatico di terazosina cloridrato è più pronunciato, anche nell'uso cronico, entro breve tempo dall'assunzione.

I pazienti con una storia di sincope da minzione non devono ricevere un alfa-bloccante (vedere paragrafo 4.3).

Gli studi clinici eseguiti durante la fase sperimentale sul farmaco suggeriscono che si può ridurre al minimo tale rischio, somministrando una dose starter pari a 1 mg alla sera prima di coricarsi, aumentando poi gradualmente il dosaggio ed usando prudenza qualora si ritenga opportuno associare un altro farmaco con azione diretta o indiretta sulla pressione arteriosa. Qualsiasi associazione con altri agenti antiipertensivi può rendere necessaria una riduzione della posologia di EZOSINA.

Le compresse da 2 e 5 mg non sono indicate per la fase iniziale della terapia.

Ipotensione ortostatica

Più frequentemente si possono verificare altri sintomi comunque associati alla diminuzione dei valori pressori, vale a dire capogiri, senso di stordimento, sonnolenza, palpitazioni e astenia.

Pazienti con occupazioni per le quali i sintomi descritti possono costituire un potenziale rischio devono essere trattati con particolare cautela.

Dopo le prime 12 ore dall'inizio della terapia, dopo l'aumento della dose o dopo il riavvio del trattamento a seguito di interruzione, i pazienti devono essere informati sulla possibilità di sintomi di tipo sincopale e ortostatici ed evitare di guidare o impegnarsi in attività rischiose (Vedere anche paragrafo 4.7). Capogiri, instabilità e sincope sono più probabilmente provocati da una delle seguenti condizioni: alzarsi da una posizione seduta o supina (vedi anche il paragrafo 4.7). Il paziente va avvisato della possibile insorgenza di questi effetti e dell'importanza di segnalarli al medico, così che possa considerare un eventuale aggiustamento del dosaggio.

Inibitori PDE-5

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad es. sildenafil, tadalafil, verdanafil) e Ezosina può determinare l'insorgenza di ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. (vedere paragrafo 4.5). Allo scopo di minimizzare il rischio di sviluppare ipotensione ortostatica, il paziente deve essere stabilizzato con il trattamento a base di alfa-bloccanti prima di iniziare la terapia con gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5.

A causa della sua azione vasodilatatoria la terazosina deve essere usata con attenzione in pazienti che presentino una delle seguenti situazioni cardiache:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica;
- grave insufficienza cardiaca;
- infarto ventricolare destro causato da embolia polmonare o versamento pericardico;
- infarto ventricolare sinistro con bassa pressione.

Uso in pazienti con insufficienza epatica

Come per tutti i farmaci metabolizzati nel fegato, terazosina deve essere usata con particolare attenzione in pazienti con ridotta funzionalità epatica. Poiché non esistono dati disponibili in pazienti con disfunzione epatica grave, si raccomanda di evitarne l'uso in questi casi.

Si raccomanda, inoltre, attenzione quando terazosina è somministrata in concomitanza con farmaci che possono influenzare il metabolismo epatico.

La somministrazione a lungo termine di terazosina non ha prodotto alcuna modificazione clinicamente significativa dei principali parametri di laboratorio (glicemia, uricemia, creatininemia, azotemia e transaminasemia); il farmaco può quindi essere utilizzato in pazienti diabetici, iperuricemici e negli anziani.

Chirurgia della cataratta

Durante interventi di chirurgia della cataratta alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con farmaci contenenti tamsulosina, hanno manifestato la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome), una variante della sindrome della piccola pupilla. Si sono verificati casi isolati con altri antagonisti alfa-1 adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. La comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento; il chirurgo prima di procedere con l'intervento dovrebbe essere al corrente del trattamento in corso o precedente con antagonisti alfa-1-adrenergici.

Uso pediatrico

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono stati determinati.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

EZOSINA contiene:

- **lattosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
- **E110 giallo tramonto**: può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Gli effetti ipotensivi di terazosina possono essere aumentati in caso di impiego concomitante di diuretici e di altri farmaci antiipertensivi, di alcool e di altri farmaci che possono provocare ipotensione.

Il rischio di ipotensione in fase iniziale di terapia può in modo particolare essere aumentato se vengono somministrati concomitantemente farmaci beta-bloccanti o calcio-antagonisti.

Nel caso in cui terazosina sia associata ad un diuretico o ad un altro agente antiipertensivo, potrebbe risultare necessaria una riduzione del dosaggio ed un nuovo aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e Ezosina può determinare in alcuni pazienti l'insorgenza di sintomi ipotensivi (vedere paragrafo 4.4).

La terazosina cloridrato è stata utilizzata anche in pazienti trattati con varie terapie concomitanti; anche se queste interazioni non sono state oggetto di studi specifici, non sono state osservate interazioni. La terazosina cloridrato è stata usata in concomitanza in almeno 50 pazienti con i seguenti farmaci o classi di farmaci:

1. analgesici/antinfiammatori (per esempio paracetamolo, aspirina, codeina, ibuprofene, indometacina);
2. antibiotici (per esempio eritromicina, trimetoprim e sulfametossazolo);
3. anticolinergici/simpatico-mimetici (per esempio fenilefrina cloridrato, fenilpropanolamina cloridrato, pseudoefedrina cloridrato);
4. antigotta (ad esempio allopurinolo);
5. antistaminici (ad esempio clorfeniramina);
6. agenti cardiovascolari (per esempio atenololo, idroclorotiazide, metilclorotiazide, propranololo);
7. corticosteroidi;
8. agenti gastrointestinali (ad esempio antiacidi);
9. ipoglicemizzanti;
10. sedativi e tranquillanti (ad esempio diazepam).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non è ancora stata stabilita la sicurezza di EZOSINA durante la gravidanza e l'allattamento anche se non si è dimostrata teratogena né embriotossica nei modelli animali.

Pertanto, non essendo stata ancora stabilita la sicurezza di impiego di questo farmaco, terazosina non va somministrata durante la gravidanza.

Non esistono dati relativamente all'escrezione della terazosina con il latte materno; poiché però molti farmaci sono escreti con il latte materno, terazosina non va somministrata durante l'allattamento.

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

Capogiri, stordimento o sonnolenza possono verificarsi in concomitanza con l'assunzione della dose iniziale o nel caso di mancata assunzione delle dosi e successivo nuovo inizio della terapia a base di terazosina.

I pazienti devono essere avvertiti riguardo tali possibili eventi negativi e le circostanze in cui si potrebbero verificarsi, per evitare di mettersi alla guida o di effettuare lavori pericolosi approssimativamente nell'arco delle prime 12 ore successive all'assunzione della dose iniziale o nel caso in cui la dose venga aumentata.

4.8 Effetti indesiderati

La terazosina, come altri antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, può provocare sincope. Manifestazioni sincopali si sono verificate in un intervallo di tempo compreso tra 30 e 90 minuti a partire dalla dose iniziale del farmaco. La sincope si è verificata saltuariamente in associazione con aumenti rapidi di dosaggio o con l'introduzione di un agente antiipertensivo.

Si ritiene che la sincope sia dovuta ad un eccessivo effetto di ipotensione ortostatica; per quanto occasionalmente, episodi di sincope sono stati preceduti da segni di grave tachicardia sopraventricolare con frequenza cardiaca da 120 a 160 battiti al minuto.

In caso di sincope il paziente dovrà essere disteso e assistito con un trattamento di supporto a seconda della necessità.

Nel caso in cui il paziente passi velocemente da una posizione seduta o distesa ad una posizione eretta, potranno verificarsi episodi di vertigine, stordimento o svenimento. I pazienti dovranno essere avvisati di tale eventualità e istruiti a sdraiarsi non appena tali sintomi dovessero apparire e rimanere successivamente seduti per alcuni minuti prima di alzarsi al fine di impedire il ripetersi di tali episodi.

Questi eventi avversi sono autolimitanti e, nella maggior parte dei casi, non si ripresentano dopo il periodo iniziale della terapia o durante la successiva ripetizione della titolazione.

Gli effetti indesiderati sono classificati secondo la seguente frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

MedDRA Classificazione per Sistemi ed organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoieti co				Trombocitopeni a	
Patologie cardiache		Palpitazioni, tachicardia.			Fibrillazi one atriale, aritmia.
Patologie dell'orecchio e del labirinto					Tinnito
Patologie dell'occhio		Visione offuscata /Ambliopia			Congiun tivite, compro missione della visione.
Patologie gastrointestina li		Nausea			Dolore addomin ale, constipa zione, diarrea, bocca secca, dispepsia , flatulenz a, vomito.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di	Astenia*	edema periferico.	Edema,		Dolore toracico, edema della faccia, febbre.

6/11

somministrazioni					
Disturbi del sistema immunitario				Anafilassi	Ipersensibilità
Esami diagnostici			Peso aumentato		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore dorsale, dolore agli arti.			Dolore al collo, dolore alla spalla, artralgia, artrite, patologia articolare, mialgia.
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiro.	Sincope, parestesia, sonnolenza.			
Disturbi psichiatrici		nervosismo.	Depressione, libido diminuita,		Ansia, insonnia.
Patologie renali e urinarie				Incontinenza (primariamente riportato nelle donne in postmenopausa).	Pollachiuria, infezioni delle vie urinarie.
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Impotenza			Priapismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Dispnea, congestione nasale/rinite, sinusite.			Bronchite, sintomi di raffreddore, epistassi, sintomi di influenza, tosse aumentata, faringite,
Patologie della cute e del		Prurito, eruzione			Angioedema, iperidrosi.

tessuto sottocutaneo		cutanea.			
Patologie vascolari		Ipotensione posturale			Vasodilatazione

*Include debolezza, stanchezza, spossatezza e affaticamento.

ADR – esperienza post-marketing

Durante l'intervento di cataratta, una variante della sindrome della piccola pupilla nota come sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS) è stata riportata in associazione con alfa-1 bloccanti (vedere paragrafo 4.4).

Test di laboratorio: nel corso di studi clinici controllati, sono state osservate piccole ma significative diminuzioni dell'ematocrito, dell'emoglobina, dei leucociti, del contenuto proteico totale e dell'albumina. Questi risultati di laboratorio suggeriscono la possibilità di emodiluzione.

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

Qualora si verificasse una sindrome ipotensiva acuta, è necessario sostenere il circolo. Può essere sufficiente correggere lo stato ipotensivo e normalizzare il ritmo cardiaco mantenendo il paziente in posizione supina. Se questa manovra non è sufficiente, bisogna somministrare plasma expanders.

Se necessario è possibile ricorrere all'uso di vasopressori.

La funzione renale va monitorata ed aiutata se il caso lo richiede.

I dati di laboratorio indicano che la terazosina possiede un elevato legame proteico e di conseguenza la dialisi può non essere di valido aiuto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici;
codice ATC: C02CA49

EZOSINA (terazosina cloridrato) è un agente bloccante dei recettori alfa-1-adrenergici. Chimicamente è un derivato chinazolinico 1-(4-amino-6,7-dimetossi-2-chinazolinil)-4-[(tetraidro-2-furanyl)carbonil]-piperazina, HCl, diidrato.

E' noto che i derivati chinazolinici come la terazosina inducono effetti positivi sui lipidi sierici aumentando significativamente il rapporto colesterolo HDL/colesterolo totale e riducendo favorevolmente il livello dei trigliceridi.

Questa azione rappresenta un vantaggio rispetto ai diuretici ed ai beta-bloccanti che, come è noto, svolgono un'azione sfavorevole su questi parametri. Poichè l'ipertensione arteriosa e l'aumento dei lipidi sierici sono strettamente correlati con la patologia coronarica, l'effetto favorevole che il trattamento con terazosina esercita sia sulla pressione arteriosa che sui lipidi, si traduce in una riduzione dei fattori di rischio di coronaropatia.

Uso nel trattamento dell'ipertensione

La terazosina produce una graduale diminuzione della pressione sanguigna entro 15 minuti dalla somministrazione orale.

Nell'uomo si verifica una riduzione della pressione sistolica e di quella diastolica sia in posizione supina che in posizione eretta. L'effetto è più marcato per ciò che riguarda la pressione diastolica.

Queste variazioni non sono normalmente accompagnate da tachicardia riflessa.

La somministrazione di EZOSINA per periodi superiori a 6 mesi non ha prodotto variazioni clinicamente significative attribuibili al farmaco nei seguenti parametri di laboratorio: glucosio, acido urico, creatinina, BUN, funzionalità epatica, elettroliti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La terazosina è ben assorbita (80-100%). La terazosina ha un minimo effetto di "primo passaggio" e la dose quasi completa di terazosina è disponibile a livello sistemico. I picchi di concentrazione plasmatica vengono raggiunti approssimativamente 1-2 ore dopo somministrazione orale a digiuno.

La biodisponibilità non è influenzata significativamente dall'assunzione di cibo.

Distribuzione

Circa il 90-94% di terazosina si lega alle proteine plasmatiche. Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del principio attivo.

Biotrasformazione

I principali metaboliti della terazosina vengono originati attraverso demetilazione e coniugazione.

Eliminazione

Approssimativamente il 10% - 20% di terazosina somministrata per via orale è escreta immutata nelle urine e nelle feci, rispettivamente.

Circa il 40% della dose di terazosina somministrata è eliminata nelle urine e il 60% nelle feci. L'emivita totale di eliminazione è approssimativamente di 8-13 ore.

Linearità/non linearità di farmacocinetica

Dopo somministrazione orale di terazosina l'AUC ed il C_{max} aumentano in proporzione al dosaggio oltre il range raccomandato (2-10 mg).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Cancerogenicità: è stato mostrato che la terazosina produce tumori benigni del midollo surrenale in ratti di sesso maschile quando è somministrata ad alti dosaggi per un lungo periodo.

periodo di tempo. Nessun evento di questo tipo è stato osservato in ratti di sesso femminile o in studi simili effettuati su topi. Non è nota la rilevanza di tali scoperte in riferimento all'uso clinico del principio attivo sull'uomo.

Non è stata riportata evidenza di un effetto genotossico della terazosina da studi in vitro e in vivo su potenziale mutageno della sostanza.

La DL₅₀ per via orale nei ratti è pari a 5900 mg/kg nei maschi e 6600 nelle femmine ed è risultata significativamente superiore a quella relativa ai topi (3780 mg/kg nei maschi e 4150 nelle femmine), ma all'interno delle stesse specie non sono state notate differenze legate al sesso.

Sono state effettuate prove su cane beagle trattato con terazosina somministrata per via orale per un anno alle dosi di 2, 4, 7 e 20 mg/kg/die. Non si sono verificati eventi letali, non sono state notate variazioni del peso corporeo, della curva di accrescimento ponderale e del consumo di cibo. Non si sono infine verificate alterazioni del comportamento, né segni di effetti tossici attribuibili al farmaco in esame, ad eccezione di una transitoria ptosi palpebrale riscontrata nelle femmine trattate con 20 mg/kg/die.

All'esame autoptico non sono state notate alterazioni micro/macroscopiche degli organi esaminati.

Negli animali, EZOSINA dimostra un'azione di diminuzione delle resistenze vascolari periferiche, attraverso il blocco dei recettori alfa-1.

Anche se non sono stati rilevati effetti teratogenici in esperimenti effettuati su animali, non sono stati stabiliti criteri di sicurezza durante la fase della gravidanza e dell'allattamento.

Inoltre dati provenienti da studi su animali dimostrano che terazosina può aumentare la durata della gravidanza o inibire il parto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

EZOSINA 2 mg

Ogni compressa divisibile da 2 mg contiene: **lattosio**, amido di mais, talco, magnesio stearato, **E 110 giallo tramonto**.

EZOSINA 5 mg

Ogni compressa da 5 mg contiene: **lattosio**, amido di mais, talco, magnesio stearato, **E 110 giallo tramonto**, E 132.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister opaco di alluminio.

10/11

EZOSINA 2 mg: astuccio contenente 30 compresse divisibili da 2 mg.

EZOSINA 5 mg: astuccio contenente 14 compresse da 5 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

BGP PRODUCTS S.R.L.-VIALE GIORGIO RIBOTTA 11, 00144 ROMA (RM)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EZOSINA 2 mg compresse

A.I.C. n. 027545021

EZOSINA 5 mg compresse

A.I.C. n. 027545033

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

EZOSINA 2 mg compresse

Data della prima autorizzazione: 18-04-1991

Data del rinnovo dell'autorizzazione: 31-05-2010

EZOSINA 5 mg compresse

Data della prima autorizzazione: 18-04-1991.

Data del rinnovo dell'autorizzazione: 31-05-2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO