

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GENLIP 600 mg compresse
GENLIP 900 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

GENLIP 600 mg compresse. Ogni compressa contiene: gemfibrozil 600 mg.
GENLIP 900 mg compresse. Ogni compressa contiene: gemfibrozil 900 mg.
Per gli eccipienti vedere par. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Genlip è indicato in aggiunta alla dieta e ad altri trattamenti non farmacologici (per es. esercizio fisico, riduzione ponderale) per:

- Trattamento dell'ipertrigliceridemia grave con o senza bassi livelli di colesterolo HDL.
- Iperlipidemia mista quando una statina è controindicata o non tollerata.
- Ipercolesterolemia primaria, quando l'impiego di una statina è controindicato o non tollerato.

Prevenzione Primaria

Riduzione della morbilità cardiovascolare in pazienti di sesso maschile con livelli aumentati di colesterolo non-HDL ed un rischio elevato per un primo evento cardiovascolare, quando l'impiego di una statina è controindicato o non tollerato (vedere par. 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Prima di iniziare il trattamento con gemfibrozil è necessario che altri problemi medici come l'ipotiroidismo e il diabete mellito siano controllati nel miglior modo possibile ed i pazienti devono essere sottoposti ad una dieta standard ipolipidica che dovrà proseguire durante il trattamento. Genlip deve essere assunto per via orale.

Adulti

Il regime posologico è 900-1200 mg al giorno.

La sola dose per la quale siano stati documentati gli effetti sulla morbilità è 1200 mg al giorno.

La dose di 1200 mg deve essere assunta in due somministrazioni da 600 mg da assumere mezz'ora prima di colazione e mezz'ora prima del pasto serale.

La dose di 900 mg va assunta in dose singola mezz'ora prima del pasto serale.

Anziani (età superiore ai 65 anni)

Stessa posologia impiegata negli adulti

Bambini e adolescenti

La terapia con gemfibrozil non è stata studiata nei bambini. A causa della mancanza di dati l'uso di Genlip nei bambini non è raccomandato.

Compromissione renale

In pazienti con compromissione renale lieve-moderata (velocità di filtrazione glomerulare rispettivamente di 50 - 80 e 30 - < 50 ml/min/1,73 m²) iniziare il trattamento alla dose giornaliera di 900 mg e prima di aumentare la dose valutare la funzione renale. Genlip non deve essere impiegato in pazienti con grave compromissione renale (vedi par. 4.3).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al gemfibrozil o a uno qualsiasi degli eccipienti.

Compromissione epatica.

Grave compromissione renale.

Malattia della colecisti o delle vie biliari pregressa o in atto, inclusi calcoli biliari.

Uso contemporaneo di repaglinide (vedere par. 4.5).

Pazienti con storia di fotoallergia o reazioni fototossiche durante il trattamento con fibrati.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Disturbi muscolari (miopatia/rabdomiolisi)

In associazione all'uso di gemfibrozil sono stati segnalati casi di miosite, miopatia ed aumento marcato di creatinfosfochinasi. Raramente è stata segnalata anche rabdomiolisi. In tutti i pazienti che presentano mialgia diffusa, dolorabilità muscolare e/o un aumento marcato dei livelli di CPK muscolari (> 5x ULN) deve essere presa in considerazione la possibilità di danno muscolare; in queste condizioni il trattamento deve essere interrotto.

Assunzione concomitante degli inibitori della HMG CoA reduttasi

Il rischio di danno muscolare può aumentare in caso di somministrazione concomitante di un inibitore della HMG CoA reduttasi. Possono verificarsi anche interazioni farmacocinetiche (vedere anche par. 4.5) e può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.

Il beneficio di ulteriori modifiche dei livelli lipidici a seguito della somministrazione concomitante di gemfibrozil e di un inibitore della HMG CoA reduttasi deve essere attentamente valutato rispetto ai potenziali rischi derivanti da tali associazioni e si raccomanda un monitoraggio clinico.

Il livello della creatinfosfochinasi (CPK) deve essere misurato prima di iniziare il trattamento con questa associazione in pazienti con fattori predisponenti la rabdomiolisi, come i seguenti:

- Compromissione renale
- Ipotiroidismo
- Abuso di alcool
- Età > 70 anni
- Storia personale o familiare di disturbi muscolari ereditari

- Storia personale di tossicità muscolare con un altro fibrato o con un inibitore della HMG-CoA reduttasi

Uso in pazienti affetti da litiasi biliare

Gemfibrozil può aumentare l'escrezione del colesterolo nella bile determinando la possibile formazione di calcoli. Casi di colelitiasi sono stati segnalati in corso di trattamento con gemfibrozil. In caso di sospetta colelitiasi, si consiglia di effettuare gli esami per la rilevazione dei calcoli. Il trattamento con gemfibrozil deve essere interrotto se viene riscontrata la presenza di calcoli.

Monitoraggio dei lipidi sierici

È necessario effettuare un controllo periodico dei lipidi sierici durante il trattamento con gemfibrozil. Talvolta può verificarsi un aumento paradossale del colesterolo (totale ed LDL) in pazienti con ipertrigliceridemia. Se la risposta al trattamento è insufficiente dopo 3 mesi di terapia alle dosi raccomandate, il trattamento deve essere interrotto e devono essere presi in considerazione metodi di trattamento alternativi.

Monitoraggio della funzionalità epatica

Sono stati segnalati livelli elevati di ALAT, ASAT, fosfatasi alcalina, LDH, CK e bilirubina che sono di solito reversibili quando il trattamento con gemfibrozil viene sospeso. Pertanto, devono essere periodicamente effettuati i test di funzionalità epatica. La terapia con gemfibrozil deve essere interrotta se queste alterazioni persistono.

Monitoraggio dell'emocromo con formula leucocitaria

Si raccomanda di effettuare determinazioni periodiche dell'emocromo con formula leucocitaria durante i primi 12 mesi di trattamento con gemfibrozil. Raramente sono stati segnalati anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e ipoplasia del midollo osseo (vedere paragrafo 4.8).

Interazioni con altri medicinali (vedere par. 4.3 e 4.5)

Uso concomitante con i substrati del CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1 e UGT3A3

Il profilo d'interazione di gemfibrozil è complesso e determina un aumento dell'esposizione a molti medicinali quando somministrati insieme al gemfibrozil.

Gemfibrozil inibisce potentemente gli enzimi del CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1 e UGT3A3 (vedere par. 4.5).

Uso concomitante con farmaci ipoglicemizzanti

Sono stati segnalati casi di crisi ipoglicemiche in seguito all'uso concomitante di gemfibrozil e farmaci ipoglicemizzanti (agenti orali ed insulina). Si raccomanda il monitoraggio dei livelli plasmatici di glucosio.

Uso concomitante di anticoagulanti orali

Gemfibrozil può potenziare gli effetti degli anticoagulanti orali e ciò richiede un attento monitoraggio dei dosaggi degli anticoagulanti. Si deve fare attenzione quando gli anticoagulanti vengono somministrati in associazione a gemfibrozil. Può essere

necessario ridurre il dosaggio degli anticoagulanti per mantenere i livelli desiderati di protrombina (vedere par. 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il profilo di interazione di gemfibrozil è complesso. Gli studi in vivo indicano che gemfibrozil è un inibitore potente del CYP2C8 (un enzima importante per il metabolismo, p.es. di repaglinide, rosiglitazone e paclitaxel). Gli studi in vitro hanno evidenziato che gemfibrozil è un forte inibitore del CYP2C9 (un enzima coinvolto nel metabolismo, p.es. di warfarin e glimepiride), ma anche del CYP2C19, CYP1A2 e UGT1A1 e UGT3A3 (vedere par. 4.4).

Repaglinide

La combinazione di gemfibrozil e repaglinide è controindicata (vedere par. 4.3). La somministrazione concomitante dei due farmaci ha determinato un incremento di 8 volte delle concentrazioni plasmatiche della repaglinide, probabilmente a causa dell'inibizione dell'enzima CYP2C8, con conseguenti crisi ipoglicemiche.

Rosiglitazone

La combinazione di gemfibrozil e rosiglitazone deve essere effettuata con attenzione. La somministrazione concomitante di rosiglitazone ha determinato un incremento di 2.3 volte nell'esposizione sistemica di rosiglitazone, probabilmente a causa dell'inibizione dell'enzima CYP2C8 (vedere par. 4.4).

Inibitori della HMG CoA reduttasi

L'uso concomitante di gemfibrozil e di una statina deve essere generalmente evitato (vedere par. 4.4). L'uso dei fibrati da soli è occasionalmente associato a miopatia. Quando i fibrati vengono somministrati insieme alle statine, è stato segnalato un maggiore rischio di eventi avversi muscolari, inclusa rabdomiolisi.

È stato inoltre osservato che gemfibrozil influenza la farmacocinetica di simvastatina, lovastatina, pravastatina e rosuvastatina. Gemfibrozil ha causato un incremento di circa 3 volte nella AUC della simvastatina, forse a causa dell'inibizione della glucuronidazione attraverso UGT1A1 e UGT3A3, ed un aumento di 3 volte nella AUC di pravastatina che può essere dovuto all'interferenza con le proteine di trasporto. Uno studio ha indicato che la somministrazione concomitante di una singola dose di rosuvastatina da 80 mg in volontari sani in trattamento con gemfibrozil (600 mg due volte al giorno) ha causato un incremento pari a 2.2 volte la C_{max} media ed un incremento pari ad 1.9 volte la AUC media di rosuvastatina.

Anticoagulanti orali

Gemfibrozil può potenziare gli effetti degli anticoagulanti orali e ciò richiede un monitoraggio attento della dose degli anticoagulanti (vedere par. 4.4).

Bexarotene

La somministrazione concomitante di gemfibrozil con bexarotene non è raccomandata. Un'analisi condotta sulla popolazione per valutare le concentrazioni

plasmatiche di bexarotene in pazienti con linfoma cutaneo a cellule T (CTCL) ha indicato che la somministrazione concomitante di gemfibrozil aumenta in modo considerevole le concentrazioni plasmatiche di bexarotene.

Resine leganti gli acidi biliari

Quando gemfibrozil viene somministrato insieme a farmaci a base di resine, come il colestipolo, può verificarsi una riduzione della biodisponibilità di gemfibrozil. Si raccomanda di effettuare la somministrazione a distanza di due o più ore.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono studi adeguati sull'uso di Genlip in donne in gravidanza. Gli studi su animali sono insufficienti per trarre conclusioni in merito agli effetti sulla gravidanza e sullo sviluppo fetale (vedere par. 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Genlip non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'escrezione di gemfibrozil nel latte materno. Genlip non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. In casi isolati si possono verificare capogiri e disturbi della vista che possono influire in modo negativo sulla capacità di guidare.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati riportati più comunemente sono di tipo gastrointestinale e si osservano in circa il 7% dei pazienti. Queste reazioni avverse generalmente non richiedono l'interruzione del trattamento.

Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza utilizzando la seguente convenzione: Molto comuni (>1/10), Comuni (>1/100, <1/10), Non comuni (>1/1.000, <1/100), Rari (>1/10.000, <1/1.000), Molto rari (<1/10.000), incluse le segnalazioni di casi singoli:

Piastrine e alterazioni della coagulazione

Rari: trombocitopenia

Alterazioni degli eritrociti

Rari: anemia grave. Una riduzione lieve dell'emoglobina e dell'ematocrito è stata osservata nella fase iniziale del trattamento con gemfibrozil.

Alterazioni dei leucociti e del sistema reticoloendoteliale

Rari: leucopenia, eosinofilia, ipoplasia del midollo osseo. Una riduzione dei leucociti è stata osservata nella fase iniziale del trattamento con gemfibrozil.

Sistema nervoso centrale e periferico

Comuni: vertigini, cefalea.

Rari: capogiri, sonnolenza, parestesia, nevrite periferica, depressione, riduzione della libido.

Disturbi della vista

Rari: offuscamento della vista.

Alterazioni della frequenza cardiaca e del ritmo cardiaco

Non comuni: fibrillazione atriale.

Disturbi del sistema gastrointestinale

Molto comuni: dispepsia.

Comuni: dolore addominale, diarrea, flatulenza, nausea, vomito, stipsi.

Rari: pancreatite, appendicite acuta.

Disturbi del fegato e delle vie biliari

Rari: ittero colestatico, funzionalità epatica alterata, epatite, colelitiasi, colecistite.

Disturbi della cute e degli annessi cutanei

Comuni: eczema, rash.

Rari: dermatite esfoliativa, dermatite, prurito, alopecia.

Disturbi del sistema muscolo-scheletrico

Rari: artralgia, sinovite, mialgia, miopatia, miastenia, dolore alle estremità e miosite associata ad un incremento della creatinichinasi (CK), rabdomiolisi.

Disturbi delle vie urinarie

Rari: impotenza.

Disordini generali

Comuni: affaticamento.

Rari: fotosensibilità, angioedema, edema della laringe, orticaria.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati casi di sovradosaggio. I sintomi non specifici segnalati sono stati nausea e vomito. I pazienti si sono ripresi completamente. In caso di sovradosaggio si devono adottare le misure sintomatiche di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci ipolipemizzanti. Fibrati.

Codice ATC: C10AB04.

Gemfibrozil è un acido fenossipentanoico non alogenato. Gemfibrozil è un agente che regola

i livelli dei lipidi e le frazioni lipidiche.

Il meccanismo d'azione del gemfibrozil non è stato stabilito definitivamente. Nell'uomo, gemfibrozil stimola la lipolisi periferica delle lipoproteine ricche di trigliceridi come le VLDL e i chilomicroni (attraverso la stimolazione delle LPL). Gemfibrozil inibisce anche la sintesi delle VLDL nel fegato. Gemfibrozil aumenta le sottofrazioni di HDL 2 e HDL 3 come anche della apolipoproteina A-I ed A-II.

Gli studi condotti sugli animali suggeriscono che il ricambio e la rimozione del colesterolo dal fegato vengono aumentati dal gemfibrozil.

Nello studio Helsinki Heart Study, un ampio studio controllato verso placebo condotto su 4081 soggetto maschi, di età compresa tra 40 e 55 anni, con dislipidemia primaria (principalmente con un aumento del colesterolo non-HDL +/- ipertrigliceridemia), ma senza precedenti di coronaropatia, la somministrazione di gemfibrozil 600 mg due volte al giorno ha determinato una riduzione significativa dei trigliceridi plasmatici totali, del colesterolo totale e delle lipoproteine a bassa densità ed un significativo incremento delle lipoproteine ad alta densità. Il rapporto cumulativo degli endpoints cardiaci (mortalità cardiaca ed infarto del miocardio non fatale) nel corso del follow-up a 5 anni è stato di 27.3/1000 nel gruppo in trattamento con gemfibrozil (56 soggetti) e di 41.4/1000 nel gruppo placebo (84 soggetti) evidenziando una riduzione del rischio relativo pari a 34.0% (95% intervallo di confidenza; da 8.2 a 52.6, $p < 0.02$) ed una riduzione del rischio assoluto pari a 1.4% nel gruppo in trattamento con gemfibrozil rispetto al placebo. È stata osservata una riduzione del 37% dei casi di infarto del miocardio non fatale ed una riduzione del 26% dei casi di morte cardiaca. Tuttavia, il numero di decessi per tutte le cause è stato sovrapponibile (44 nel gruppo gemfibrozil e 43 nel gruppo placebo). I pazienti diabetici e quelli con severe alterazioni delle frazioni lipidiche hanno evidenziato rispettivamente una riduzione del 68% e del 71% negli endpoint cardiaci.

Vi è evidenza che il trattamento con fibrati può ridurre gli eventi di malattia cardiaca coronarica ma non è stato dimostrato che i fibrati riducano la mortalità per tutte le cause nella prevenzione primaria o secondaria della malattia cardiovascolare.

Lo studio in doppio-cieco Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT) ha messo a confronto il gemfibrozil (1200 mg al giorno) con placebo in 2531 uomini con una storia di coronaropatia, livelli di HDL-C minori di 40 mg/dl (1,0 mmol/L) e livelli normali di LDL-C. Dopo 1 anno, il livello medio di HDL-C è stato più alto del 6% ed il livello medio dei trigliceridi più basso del 31% nel gruppo trattato con gemfibrozil rispetto al gruppo placebo. L'evento primario di infarto miocardico non fatale o morte cardiaca si è verificato nel 17,3% di pazienti trattati con gemfibrozil e nel 21,7% di pazienti trattati con placebo (riduzione del rischio relativo 22%; 95% intervallo di confidenza, da 7 a 35%; $p = 0.006$). Tra gli esiti secondari, nei pazienti trattati con gemfibrozil è stata osservata una riduzione del rischio relativo del 25% (95% IC da -6 a 47%, $p = 0,10$) per l'ictus cerebrale, del 24% (95% IC 11-36%, $p < 0.001$) per l'esito combinato di morte da malattia coronarica, infarto miocardico non fatale, o ictus cerebrale, 59% (95% IC 33-75%, $p < 0,001$) per attacco ischemico transitorio e del 65% (95% IC 37-80%, $p < 0,001$) per endoarteriectomia carotidea.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Gemfibrozil viene bene assorbito dal tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale con una biodisponibilità vicina al 100%. Poiché la presenza di cibo altera lievemente la biodisponibilità, gemfibrozil deve essere assunto 30 minuti prima dei pasti. I livelli di picco plasmatico vengono raggiunti in 1-2 ore. Dopo la somministrazione di 600 mg due volte al giorno, si ottiene una C_{max} nel range di 15-25 mg/ml.

Distribuzione

Il volume di distribuzione allo steady-state è di 9-13 l. Il legame del gemfibrozil con le proteine plasmatiche ed il suo principale metabolita è di almeno il 97%.

Biotrasformazione

Gemfibrozil viene sottoposto ad ossidazione di un gruppo dell'anello metilico per formare successivamente un metabolita idrossimetilico e carbossilico (il principale metabolita). Questo metabolita ha un'attività bassa rispetto al composto originario del gemfibrozil ed un'emivita di eliminazione di circa 20 ore.

Gli enzimi coinvolti nel metabolismo del gemfibrozil non sono noti. Il profilo d'interazione di gemfibrozil è complesso (vedere par. 4.3, 4.4 e 4.5). Gli studi *in vitro* ed *in vivo* hanno dimostrato che gemfibrozil inibisce il CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGT1A1 e UGT3A3.

Eliminazione

Gemfibrozil viene eliminato principalmente attraverso il metabolismo. Circa il 70% della dose somministrata nell'uomo viene escreta nelle urine, principalmente sotto forma di coniugati del gemfibrozil e dei suoi metaboliti. Meno del 6% della dose viene escreto immodificato nelle urine. Il 6% della dose si ritrova nelle feci. La clearance totale del gemfibrozil è nell'ordine di 100-160 ml/min e l'emivita di eliminazione è nel range di 1.3-1.5 ore. La farmacocinetica è lineare nell'ambito del range delle dosi terapeutiche.

Gruppi particolari di pazienti

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica in pazienti con compromissione della funzionalità epatica. Ci sono dati limitati sui pazienti con compromissione lieve e moderata della funzionalità renale e su quelli con compromissione renale grave non dializzati. Dati limitati supportano l'uso di dosaggi fino a 1200 mg al giorno in pazienti con insufficienza renale lieve-moderata che non sono in trattamento con un altro farmaco ipolipemizzante.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In uno studio a 2 anni con gemfibrozil, nei ratti maschi trattati con dosaggi 10 volte superiori alla dose umana, si sono verificati casi di cataratta bilaterale subcapsulare nel 10% dei ratti e nel 6.3% si sono verificate forme unilaterali.

In uno studio di carcinogenesi sul topo a dosaggi pari 0.1 e 0.7 volte l'esposizione clinica (calcolata sulla AUC) non sono state rilevate differenze significative rispetto ai controlli nell'incidenza dei tumori. In uno studio di carcinogenesi sul ratto a dosaggi pari 0.2 e 1.3 volte l'esposizione clinica (calcolata sulla AUC) l'incidenza di noduli benigni del fegato e carcinoma epatici è aumentata significativamente nei ratti maschi trattati con dosaggi elevati e l'incidenza di carcinoma epatico è aumentata anche nei ratti trattati con basse dosi, ma questo aumento non è stato statisticamente significativo.

I casi di tumori epatici indotti dal gemfibrozil ed altri fibrati nei piccoli roditori sono generalmente correlati alla proliferazione diffusa di perossisomi in queste specie e di conseguenza sono di minore rilevanza clinica.

Nel ratto maschio, gemfibrozil ha inoltre causato tumori benigni delle cellule di Leydig. La rilevanza clinica di questo dato è di rilevanza minima.

Negli studi di tossicità riproduttiva la somministrazione di gemfibrozil ad un dosaggio di circa 2 volte la dose impiegata nell'uomo (calcolata in base alla superficie corporea) nei ratti maschi per 10 settimane ha causato una riduzione della fertilità. La fertilità è stata ripristinata dopo un'interruzione del trattamento di 8 settimane. Gemfibrozil non ha avuto effetti

teratogeni sia nei ratti sia nei conigli. La somministrazione di un dosaggio di gemfibrozil pari ad 1 e 3 volte il dosaggio impiegato nell'uomo (calcolato sulla superficie corporea) in coniglie femmine durante l'organogenesi ha causato una riduzione dose-correlata delle dimensioni dei feti. La somministrazione di un dosaggio pari a 0.6 e 2 volte il dosaggio impiegato nell'uomo (calcolato sulla superficie corporea) in femmine di ratti dal 15° giorno di gestazione fino allo svezzamento ha causato una riduzione dose correlata nel peso alla nascita ed ha inibito la crescita dei piccoli durante l'allattamento. Tossicità materna è stata osservata in entrambe le specie e la rilevanza clinica della riduzione della dimensione dei feti dei conigli e del peso dei piccoli dei ratti non è stata accertata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

GENLIP 600 mg compresse: cellulosa microcristallina, amido pregelatinizzato, silice, polisorbato 80, magnesio stearato, sodio carbossimetilamido, idrossipropilmetilcellulosa, simeticone, polietilenglicole 6000, titanio biossido, talco.

GENLIP 900 mg compresse: amido pregelatinizzato, silice, polisorbato 80, magnesio stearato, sodio carbossimetilamido, idrossipropilmetilcellulosa, simeticone, polietilenglicole 6000, titanio biossido, talco.

6.2 Incompatibilità

Non sono noti casi di incompatibilità chimico-fisiche con altre sostanze.

6.3 Periodo di Validità

Tre anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Genlip 900 mg compresse: conservare a temperatura non superiore a 25° C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

GENLIP 600 mg compresse: scatola contenente blister PVC bianco da 30 compresse

GENLIP 900 mg compresse: scatola contenente blister PVC bianco da 20 compresse.

6.6-Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l. - Via F.lli Cervi, 8 - 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GENLIP 600 mg compresse 30 compresse: A.I.C. 026737015

GENLIP 900 mg compresse 20 compresse: A.I.C. 026737039

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

febbraio 1991 / giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2012