

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MOMETASONE ZENTIVA 50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose erogata contiene mometasone furoato monoidrato, equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato anidro.

Eccipienti con effetto noto: questo medicinale contiene 20 microgrammi di benzalconio cloruro per erogazione.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray nasale, sospensione.

Sospensione viscosa di colore bianco - bianco sporco con pH tra 4.3 e 4.9.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

MOMETASONE ZENTIVA spray nasale è indicato nei pazienti adulti e nei bambini di età pari o superiore a 3 anni per il trattamento sintomatico dell'allergia stagionale o della rinite allergica perenne.

MOMETASONE ZENTIVA spray nasale è indicato nel trattamento dei polipi nasali in pazienti dai 18 anni di età in su.

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

Posologia

Rinite allergica stagionale o perenne

Adulti (inclusi pazienti anziani) e bambini di età pari o superiore a 12 anni.
La dose solitamente raccomandata è due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) in ciascuna narice una volta al giorno (dose totale 200 microgrammi). Una volta che i sintomi sono sotto controllo, ridurre la dose di mantenimento a una singola erogazione per narice (dose totale 100 microgrammi) può essere sufficiente a garantirne l'efficacia.

Se i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata a una dose massima giornaliera di quattro erogazioni per narice una volta al giorno (dose totale 400 microgrammi). Si raccomanda

una diminuzione della dose erogata una volta che i sintomi sono sotto controllo.

Bambini di età compresa tra i 3 e 11 anni

La dose solitamente raccomandata è di una erogazione (50 microgrammi/erogazione) per narice una volta al giorno (dose totale 100 microgrammi).

Mometasone furoato spray nasale ha dimostrato una insorgenza d'azione clinicamente significativa in alcuni pazienti con rinite allergica stagionale entro 12 ore dalla prima dose; tuttavia, un completo beneficio legato al trattamento può non essere raggiunto nelle prime 48 ore. Pertanto il paziente deve continuare l'uso regolare per ottenere un completo beneficio terapeutico.

In pazienti con anamnesi positiva per sintomi di rinite allergica stagionale di entità da moderata a grave, può essere necessario che il trattamento con MOMETASONE ZENTIVA spray nasale sia iniziato alcuni giorni prima dell'inizio previsto della stagione dei pollini.

Poliposi nasale

La dose iniziale comunemente raccomandata in caso di poliposi è di due erogazioni (50 microgrammi/erogazione) per narice una volta al giorno (dose totale giornaliera 200 microgrammi).

Nel caso in cui, dopo 5-6 settimane i sintomi non sono adeguatamente controllati, la dose può essere aumentata fino ad una dose giornaliera di due erogazioni per narici due volte al giorno (dose totale giornaliera 400 microgrammi). Una volta raggiunto stabilmente il controllo effettivo dei sintomi, la dose deve essere titolata alla dose minima. Se non si osserva un miglioramento nei sintomi dopo 5-6 settimane di somministrazione 2 volte al giorno, il paziente deve essere rivalutato e la strategia terapeutica riconsiderata.

Gli studi di efficacia e di sicurezza sul mometasone furoato spray nasale nel trattamento di poliposi nasale hanno avuto una durata di quattro mesi.

Popolazione pediatrica

Rinite allergica stagionale o perenne

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

Poliposi nasale

La sicurezza e l'efficacia di mometasone furoato spray nasale nei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

Modo di somministrazione

Prima dell'assunzione della prima dose, agitare bene il contenitore ed azionare la pompa erogatrice per 10 volte (fino ad ottenere uno spruzzo uniforme).

Dopo il caricamento iniziale del dispositivo erogatore MOMETASONE ZENTIVA spray nasale, ogni erogazione rilascia circa 100 mg di

mometasone furoato sospensione, contenente mometasone furoato monoidrato equivalente a 50 microgrammi di mometasone furoato.

Se la pompa non viene usata per 14 giorni o più, prima di utilizzarla nuovamente premere la pompa con 2 erogazioni finché non si osserva un getto uniforme.

Agitare bene il contenitore prima di ciascun utilizzo. Non utilizzare il flacone oltre il numero di erogazioni indicate in etichetta o comunque non oltre due mesi dal primo utilizzo.

4.3 Controindicazioni

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

MOMETASONE ZENTIVA spray nasale non deve essere usato in presenza di infezioni localizzate non trattate che interessano la mucosa nasale, per esempio l'herpes simplex.

A causa degli effetti inibitori dei corticosteroidi sul processo rigenerativo delle ferite, i pazienti che recentemente hanno subito una chirurgia o trauma nasale non devono utilizzare un corticosteroide nasale finché non sia avvenuta la completa guarigione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Immunosoppressione

Il Mometasone furoato spray nasale deve essere utilizzato con cautela, o addirittura non usato, in pazienti con infezioni tubercolari attive o quiescenti del tratto respiratorio o nel caso di infezioni fungine non trattate, batteriche, infezione virale di tipo sistemico. I pazienti trattati con corticosteroidi che sono potenzialmente immunosoppressi devono essere avvertiti del rischio derivante dall'esposizione a certe infezioni (ad es. varicella, morbillo) e dell'importanza di ricorrere al medico se si verifica tale esposizione.

Effetti nasali locali

Dopo 12 mesi di trattamento con mometasone furoato spray nasale in uno studio condotto su pazienti con rinite perenne non è stata evidenziata alcuna atrofia della mucosa nasale; inoltre il mometasone furoato tende a ripristinare il normale fenotipo istologico della mucosa nasale. Tuttavia, i pazienti in trattamento con mometasone furoato spray nasale protratto per diversi mesi e oltre, devono essere controllati periodicamente per possibili modifiche della mucosa nasale. Nel caso di insorgenza di infezione funginea localizzata nel naso o nella faringe, può essere necessaria la sospensione della terapia con mometasone furoato spray nasale.

Una irritazione nasofaringea persistente può rappresentare un'indicazione per interrompere il trattamento con mometasone furoato spray nasale.

MOMETASONE ZENTIVA spray nasale non è raccomandato in caso di perforazione del setto nasale (vedere paragrafo 4.8).

Negli studi clinici, fenomeni di epistassi sono stati riscontrati con un'incidenza maggiore rispetto al placebo. L'epistassi è risultata in genere autolimitante e di entità lieve (vedere paragrafo 4.8).

Effetti sistemici dei corticosteroidi

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

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

I pazienti che vengono trasferiti da una terapia a lungo termine con corticosteroidi ad azione sistemica a mometasone furoato spray nasale richiedono attenzioni particolari. In questi pazienti, la sospensione del corticosteroide ad azione sistemica può causare un'insufficienza surrenale per alcuni mesi, fino al recupero della funzionalità dell'asse ipotalamo - ipofisi - surrene (HPA). Se questi pazienti mostrano segni e sintomi di insufficienza surrenale o sintomi da sospensione (per es. inizialmente dolore articolare e/o muscolare, stanchezza e depressione), nonostante la remissione dei sintomi nasali, la somministrazione sistemica di corticosteroidi deve essere ripresa e devono essere istituite altre terapie e misure appropriate. Tale passaggio può anche portare alla luce condizioni allergiche preesistenti, come congiuntivite allergica ed eczema, precedentemente sopresse dalla terapia corticosteroidea sistemica. Il trattamento con dosi superiori a quelle raccomandate può causare soppressione surrenale clinicamente significativa. Se è necessario utilizzare dosi superiori a quelle raccomandate, deve essere presa in considerazione una copertura addizionale di corticosteroidi per via sistemica durante i periodi di stress o in caso di intervento chirurgico di elezione.

Polipi nasali

La sicurezza e l'efficacia del mometasone furoato spray nasale non sono state valutate nel caso di trattamenti di polipi unilaterali, polipi associati a fibrosi cistica o polipi che ostruiscono completamente le cavità nasali.

I polipi unilaterali che presentano un aspetto inusuale o irregolare, specialmente se ulceranti o sanguinanti, devono essere analizzati più approfonditamente.

Effetti sulla crescita nella popolazione pediatrica

Si raccomanda di monitorare regolarmente l'altezza dei bambini sottoposti a terapia prolungata con corticosteroidi nasali. Se la crescita è rallentata, lo schema terapeutico deve essere rivisto, al fine di ridurre ove possibile la dose di corticosteroidi nasale alla dose minima alla quale viene mantenuto un efficace controllo dei sintomi. Inoltre, si deve considerare di sottoporre il paziente ad uno specialista pediatrico.

Sintomi non nasali

Sebbene mometasone furoato spray nasale controllerà i sintomi nasali nella maggior parte dei pazienti, l'uso concomitante di un'appropriata terapia supplementare può alleviare anche altri sintomi, in particolare quelli a livello oculare.

Questo medicinale contiene il conservante benzalconio cloruro che può causare irritazione nasale.

Disturbi visivi

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

4.5 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

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

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

Vedere anche paragrafo 4.4 (Effetti sistemici dei corticosteroidi).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di mometasone furoato nelle donne in gravidanza sono limitati o assenti. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, mometasone furoato spray nasale non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre giustifichi ogni potenziale rischio per la madre, il feto o il neonato. Bambini nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza devono essere osservati attentamente per eventuale ipoadrenalismo.

Allattamento

Non è noto se mometasone furoato venga escreto nel latte umano. Come per le altre preparazioni nasali contenenti corticosteroidi, deve essere presa la decisione di interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere/evitare il trattamento con mometasone furoato spray nasale tenendo conto dei benefici dell'allattamento con latte materno per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici circa gli effetti di mometasone furoato sulla fertilità. Studi sull'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva, ma non hanno dimostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Non noti.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

Possono verificarsi effetti sistemici legati all'utilizzo di corticosteroidi per via intranasale, in particolare se prescritti ad alte dosi e per periodi prolungati.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse correlate al trattamento ($\geq 1\%$) segnalate negli studi clinici in pazienti con rinite allergica o poliposi nasale e nel post-marketing indipendentemente dall'indicazione, sono riportate nella Tabella 1. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione primaria per sistemi e organi secondo MedDRA. All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono suddivise in base alla frequenza. Le frequenze sono state definite nel modo seguente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). La frequenza degli eventi avversi post-marketing è considerata come non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Reazioni avverse correlate al trattamento riportate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza

Classificazione MedDRA per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Comune	Faringite Infezione del tratto respiratorio superiore ¹
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità incluse reazioni anafilattiche, angioedema, broncospasmo e dispnea
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
Patologie dell'occhio	Non nota	Glaucoma Aumento della pressione intraoculare Cataratte Visione offuscata (vedere paragrafo 4.4)
Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche	Molto comune	Epistassi ²
	Comune	Epistassi Bruciore nasale Irritazione nasale Ulcerazione nasale
	Non nota	Perforazione del setto nasale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Irritazione della gola ²
	Non nota	Alterazioni del gusto e dell'olfatto

¹ segnalata con frequenza non comune per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

² segnalata per un dosaggio pari a due volte al giorno per la poliposi nasale

Popolazione pediatrica

Nella popolazione pediatrica, l'incidenza di eventi avversi segnalati in studi clinici, come epistassi (6%), cefalea (3%), irritazione nasale (2%) e starnuti (2%), è stata paragonabile a quella ottenuta con placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'inalazione o la somministrazione orale di dosi eccessive di corticosteroidi può portare alla soppressione della funzione dell'asse HPA.

Gestione

Poiché la biodisponibilità sistemica di mometasone furoato spray nasale è <1%, è improbabile che il sovradosaggio richieda una terapia diversa dall'osservazione, seguita dall'inizio della somministrazione dell'appropriato dosaggio prescritto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: decongestionanti ed altre preparazioni nasali per uso topico - Corticosteroidi;
codice ATC: R01A D09.

Meccanismo d'azione

Il mometasone furoato è un glucocorticoide ad indicazione topica con proprietà anti infiammatorie locali a dosi non attive a livello sistemico.

E' probabile che il meccanismo principale alla base degli effetti antiallergici e antiinfiammatori del mometasone furoato sia la sua capacità di inibire il rilascio dei mediatori di reazioni allergiche. Il mometasone furoato inibisce significativamente il rilascio dei leucotrieni dai leucociti di pazienti allergici.

Nelle colture cellulari, il mometasone furoato ha dimostrato una elevata potenza nell'inibire la sintesi e il rilascio di IL-1, IL-5, IL-6 e TNF α ; è anche un potente inibitore della sintesi di leucotrieni. Inoltre è un inibitore estremamente potente della produzione di citochine Th2, IL-4 e IL-5 da parte di cellule-T CD4+ umane.

Effetti farmacodinamici

Negli studi che utilizzano la tecnica dell'esposizione ad antigene in sede nasale, il mometasone furoato spray nasale ha dimostrato un'attività antiinfiammatoria, sia nella fase precoce che in quella ritardata della risposta allergica. Tale effetto è stato dimostrato da una diminuzione (contro placebo) dell'attività dell'istamina e degli eosinofili, e dalla

riduzione (contro i valori base) degli eosinofili, neutrofili e delle proteine di adesione cellulare epiteliali.

Nel 28% dei pazienti affetti da rinite allergica stagionale, il mometasone furoato spray nasale ha dimostrato la comparsa di attività clinicamente rilevante entro 12 ore dalla prima dose. La mediana del tempo (50%) dell'insorgenza del sollievo dai sintomi era 35,9 ore.

Popolazione pediatrica

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

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il mometasone furoato, somministrato come spray nasale acquoso, ha una biodisponibilità sistemica dell'<1% ed è generalmente non rilevabile nel plasma, usando un saggio sensibile con limite più basso di quantificazione pari a 0,25 pg/ml.

Distribuzione

Non pertinente in quanto l'assorbimento per via nasale di mometasone è minimo.

Biotrasformazione

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

Eliminazione

Il mometasone furoato assorbito viene ampiamente metabolizzato e i relativi metaboliti sono escreti nelle urine e nella bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato dimostrato alcun effetto tossicologico legato unicamente all'esposizione a mometasone furoato. Tutti gli effetti osservati sono tipici di questa classe di composti e sono correlati ad effetti farmacologici esagerati dei glucocorticoidi.

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

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

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

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro
Glicerolo

Polisorbato 80
Cellulosa microcristallina e carmellosa sodica
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Utilizzare entro 2 mesi dal primo utilizzo.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

MOMETASONE ZENTIVA Spray Nasale è contenuto in un flacone bianco di polietilene ad alta densità che contiene 60 erogazioni (10 g), 120 erogazioni (16 g) o 140 erogazioni (18 g) di prodotto, provvisto di pompa a erogazione dosata, sulla quale è inserito un applicatore nasale con tappo.

Confezioni: 1 flacone da 10 g, 16 g o 18 g.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l.
Viale Bodio, 37/B
20158 Milano
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042086013 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1 flacone in HDPE da 10 g (60 erogazioni)

042086025 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1
flacone in HDPE da 16 g (120 erogazioni)

042086037 - "50 microgrammi/erogazione spray nasale, sospensione" 1
flacone in HDPE da 18 g (140 erogazioni)

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21/07/2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco