

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRANSENE 5 mg capsule rigide
TRANSENE 10 mg capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TRANSENE 5 mg capsule rigide

Una capsula contiene 5 mg di clorazepato dipotassico

TRANSENE 10 mg capsule rigide

Una capsula contiene 10 mg di clorazepato dipotassico.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule da 5 mg e 10 mg

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ansia, tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa. Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'uso del medicinale è destinato ai pazienti adulti.

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Il paziente deve essere rivalutato regolarmente e la necessità di un trattamento continuato deve essere valutata attentamente, particolarmente se il paziente è senza sintomi. La durata complessiva del trattamento, generalmente, non deve 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 deve avvenire senza rivalutazione della condizione del paziente.

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

Per gli adulti da 10 a 30 mg al giorno per via orale, suddivisi in 2-3 somministrazioni.

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico che dovrà valutare una riduzione dei dosaggi sopraindicati (vedere il paragrafo 4.4).

Il paziente deve essere controllato regolarmente all'inizio del trattamento per diminuire se necessario la dose o la frequenza dell'assunzione per prevenire l'iperdosaggio dovuto all'accumulo.

4.3 Controindicazioni

Miastenia gravis. Ipersensibilità al principio attivo, ad altre benzodiazepine, agli agenti benzodiazepino-simili o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Grave insufficienza respiratoria. Grave insufficienza epatica. Sindrome da apnea notturna. Glaucoma. Nevrosi depressive. Reazioni psicotiche.

L'uso del medicinale è generalmente controindicato in età pediatrica (vedere il paragrafo 4.4.).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tolleranza

Una certa perdita di efficacia agli effetti delle benzodiazepine e degli agenti benzodiazepino-simili può svilupparsi dopo un uso ripetuto per alcune settimane.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose, con la durata del trattamento e con l'associazione ad altri farmaci (psicotropi, ansiolitici, ipnotici, comprese le benzodiazepine); esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di farmaci, droga o alcool.

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 e irritabilità e in casi eccezionali tremore. Nei casi gravi possono manifestarsi i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e 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 ed agenti benzodiazepino-simili ricorrono con 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.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere Posologia), non deve superare le otto-dodici settimane, compreso un periodo di sospensione graduale. L'estensione della terapia oltre questo periodo non deve avvenire senza rivalutazione della situazione clinica. Comunque, in caso di trattamenti protratti, sono raccomandabili esami periodici delle funzionalità epatica e renale e della crasi ematica.

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 rimbalzo, minimizzando quindi l'ansia riguardo a tali sintomi se dovessero accadere alla sospensione del medicinale.

È accertato che, nel caso di benzodiazepine con breve durata di azione, possono comparire sintomi da astinenza nell'intervallo tra una dose e l'altra, particolarmente per dosaggi elevati.

Quando si usano benzodiazepine ed agenti benzodiazepino-simili con una lunga durata di azione, è importante avvisare il paziente che è sconsigliabile il cambiamento improvviso con una benzodiazepina con una durata di azione breve, poiché possono presentarsi sintomi da astinenza.

Amnesia

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

Reazioni psichiatriche e paradosse

Quando si usano benzodiazepine ed agenti benzodiazepino-simili è noto che possano accadere reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, alterazioni del comportamento.

Se ciò dovesse avvenire, l'uso del medicinale deve essere interrotto. Tali reazioni sono più frequenti nei bambini e negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Bambini

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili non devono essere dati ai bambini senza valutazione attenta dell'effettiva necessità del trattamento; la durata del trattamento deve essere la più breve possibile. Le capsule da 10 e 5 mg non sono comunque adatte per l'uso in età pediatrica.

Pazienti con insufficienza renale

Può essere necessario adattare la posologia nei pazienti con insufficienza renale.

Pazienti anziani o debilitati

Nei soggetti anziani o debilitati è raccomandabile che il trattamento sia istituito inizialmente con una bassa dose di farmaco e, in seguito, con gradualmente incrementi della posologia, secondo la risposta terapeutica (vedere il paragrafo 4.2). Nei pazienti anziani c'è una sensibilità maggiore verso le reazioni avverse come sonnolenza, sedazione, capogiri, debolezza muscolare che possono portare a cadute e di conseguenza a lesioni gravi (vedere il paragrafo 4.8). Si consiglia una riduzione della dose.

Pazienti con insufficienza respiratoria

Una dose più bassa è suggerita per i pazienti con insufficienza respiratoria cronica a causa del rischio di depressione respiratoria, che può essere essa stessa alla base dell'ansia, determinando il ricovero del paziente in un'unità di cura intensiva. A causa dell'aumento del rischio di depressione respiratoria, si deve evitare l'uso concomitante di benzodiazepine e sodio oxibato (vedere il paragrafo 4.5).

Pazienti con insufficienza epatica

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili non sono indicati nei pazienti con grave insufficienza epatica in quanto possono peggiorare l'encefalopatia.

Altri

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili non sono consigliati per il trattamento primario della malattia psicotica. Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili devono essere usati con attenzione estrema in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool.

Ideazione suicidaria/tentativo di suicidio/suicidio e depressione

Alcuni studi epidemiologici mostrano un aumento dell'incidenza di ideazione suicidaria, tentativo di suicidio e suicidio nei pazienti con o senza depressione e trattati con benzodiazepine e altri ipnotici, clorazepato dipotassico compreso. Tuttavia non è stato stabilito un nesso di causalità.

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili non devono essere usati da soli per trattare la depressione o l'ansia connessa con la depressione (il suicidio può essere precipitato in tali pazienti).

Rischi derivanti dall'uso concomitante di oppioidi:

L'uso concomitante di Transene e oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse, come Transene, con gli oppioidi, deve essere riservata ai pazienti per i quali opzioni di trattamento alternativo non sono possibili. Se si decide di prescrivere Transene in concomitanza agli oppioidi, deve essere usata la dose efficace più bassa possibile e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche le raccomandazioni generali sulla posologia nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere attentamente valutati per i segni e i sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, è fortemente raccomandato di informare i pazienti e le persone che se ne prendono cura (dove applicabile) di prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5)

Miastenia

Il trattamento con benzodiazepine e agenti benzodiazepino-simili ne aggrava i sintomi. Si consiglia di utilizzare il clorazepato in casi eccezionali, effettuando un monitoraggio particolarmente attento.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assunzione concomitante con alcool deve essere 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 deprimenti del SNC: l'effetto depressivo centrale può essere accresciuto nei casi di uso concomitante con morfina derivati come la buprenorfina (antitussigeni e analgesici), barbiturici, altre benzodiazepine, antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi, clonidina e sostanze correlate. L'aumento dell'effetto depressivo centrale può avere gravi conseguenze, in particolare per coloro che guidano veicoli e usano macchinari. Nel caso degli analgesici narcotici può avvenire un aumento dell'euforia che conduce ad un aumento della dipendenza psichica.

Si manifesta un effetto sinergico con i depressivi neuromuscolari (farmaci curarosimili, miorilassanti).

Il rischio di sviluppare sintomi da sospensione improvvisa aumenta in caso di associazione con benzodiazepine prescritte come ansiolitici o ipnotici.

Composti che inibiscono determinati enzimi epatici (specialmente citocromo P450) possono aumentare l'attività delle benzodiazepine e degli agenti benzodiazepino-simili. In grado inferiore, questo si applica anche alle benzodiazepine e agli agenti benzodiazepino-simili che sono metabolizzati soltanto per coniugazione.

Cisapride: aumento transitorio dell'effetto sedativo delle benzodiazepine dovuto ad una maggiore velocità di assorbimento. La diminuzione della vigilanza può rendere pericoloso guidare e utilizzare macchinari.

Clozapina: l'associazione di clozapina e benzodiazepine aumenta il rischio di collasso con arresto respiratorio e/o cardiaco.

Sodio oxibato: l'uso concomitante di benzodiazepine, una classe di farmaci con proprietà farmacologiche simile a quelle del clorazepato, e di sodio oxibato, induce depressione respiratoria e/o compromissione della funzionalità respiratoria. Dal punto di vista biologico è pertanto plausibile che lo stesso effetto possa verificarsi quando il clorazepato venga co-somministrato al sodio oxibato. A causa dell'aumento del rischio di depressione respiratoria, si deve evitare l'uso concomitante dei due principi attivi.

Oppioidi

L'uso concomitante di medicinali sedativi quali le benzodiazepine o correlati ad esse quali Transene con gli oppioidi, aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo aggiuntivo sul SNC. La dose e la durata del trattamento concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Vi sono quantità limitate di dati sull'uso del clorazepato nelle donne in gravidanza. Tuttavia, una grande quantità di dati raccolti da studi di coorte non ha dimostrato la presenza di malformazioni in seguito all'esposizione a benzodiazepine durante il primo trimestre di gravidanza, sebbene in alcuni studi caso-controllo siano state riportate incidenze di labiopalatoschisi.

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza. Il clorazepato non è raccomandato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile che non usino contraccettivi. Se il clorazepato viene prescritto ad una donna in età fertile, questa deve essere avvisata di contattare il proprio medico per quanto riguarda la sospensione del medicinale, se vuole iniziare una gravidanza o sospetta di essere incinta.

Sono stati descritti casi di riduzione del movimento fetale dopo la somministrazione di benzodiazepine durante il secondo e/o terzo trimestre di gravidanza.

Se, per validi motivi medici, il clorazepato è somministrato durante gli ultimi tre mesi di gravidanza, o durante il travaglio, a dosi elevate, possono verificarsi effetti sul neonato quali: sedazione, depressione respiratoria, ipotonia, ipotermia, e difficoltà di alimentazione (chiamata "sindrome del floppy infant").

Inoltre, neonati nati da madri che hanno assunto benzodiazepine ed agenti benzodiazepino-simili 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. Si raccomanda un appropriato monitoraggio dei neonati nel periodo postnatale.

Poiché le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili sono escreti nel latte materno, essi non

devono essere somministrati alle madri che allattano al seno.

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 e utilizzare macchinari. Se la durata del sonno è stata insufficiente, la probabilità che la vigilanza sia alterata può essere aumentata (vedere il paragrafo 4.5). Le associazioni possono potenziare l'effetto sedativo (vedere il paragrafo 4.5).

4.8 **Effetti indesiderati**

Quando possibile viene utilizzata la seguente scala di frequenze secondo CIOMS: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Gli effetti indesiderati sono correlati alla dose assunta e alla sensibilità individuale del paziente. Sonnolenza (in particolare negli anziani), ottundimento delle emozioni, riduzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, vertigini, debolezza muscolare, atassia, visione doppia. 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, cambiamenti nella libido e reazioni a carico della cute. Raramente sono stati riportati secchezza delle fauci e obnubilamento della vista. In casi isolati sono state segnalate variazioni anormali dei risultati delle prove di funzionalità epatica e renale, nonché riduzioni dell'ematocrito.

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 il paragrafo 4.4).

Depressione

Durante l'uso di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili può essere smascherato uno stato depressivo preesistente.

Le benzodiazepine e gli agenti benzodiazepino-simili possono causare reazioni psichiatriche e paradosse come: irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, comportamento inappropriato e altre alterazioni del comportamento, rallentamento psichico.

Tali reazioni possono essere abbastanza gravi. Sono più probabili nei bambini e negli anziani.

Dipendenza

L'uso di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili (anche alle dosi terapeutiche) può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica: la sospensione della terapia può provocare fenomeni di rimbalzo o da astinenza (vedere il paragrafo 4.4). Questi fenomeni possono presentarsi più rapidamente con benzodiazepine a breve emivita che con benzodiazepine a lunga emivita (di numerosi giorni).

Può verificarsi dipendenza psichica. E' stato segnalato abuso di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili.

Disturbi del sistema immunitario

Non comune: reazioni di ipersensibilità.

Disturbi psichiatrici

Non comune: irritabilità, agitazione, confusione

Non nota: bradifrenia, reazioni paradosse, aggressività, allucinazioni, sindrome da rimbalzo con esacerbazione dell'ansia che aveva motivato il trattamento, dipendenza fisica che, con la sospensione della terapia, porta alla sindrome da astinenza (vedere il paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzioni cutanee maculopapulari e pruriginose.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: sonnolenza (in particolare negli anziani),

Comune: capogiri,

Non nota: disturbi cognitivi come deficit della memoria (vedere anche sopra amnesia anterograda), disturbi dell'attenzione e del linguaggio.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune: ipotonia muscolare,

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Non nota: cadute (vedere il paragrafo 4.4).

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

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

Nel trattamento dell'iperdosaggio di qualsiasi farmaco, deve essere considerata la possibilità che siano state assunte contemporaneamente altre sostanze.

A seguito di una dose eccessiva di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili per uso orale, deve essere indotto il vomito (entro 1 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, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Attenzione speciale deve essere prestata alle funzioni respiratorie e cardiovascolari nella terapia d'urgenza. L'iperdosaggio di benzodiazepine e di agenti benzodiazepino-simili si manifesta solitamente con vario grado di depressione del SNC 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. Il "flumazenil" può essere utile come antidoto e/o per la diagnosi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ansiolitici, derivati delle benzodiazepine; Codice ATC: N05BA05

TRANSENE è un derivato benzodiazepinico. Studi sperimentali hanno evidenziato che TRANSENE esplica, a livello del sistema nervoso centrale, una spiccata azione ansiolitica. In particolare, le prove di psicofarmacologia condotte sull'animale hanno mostrato che il prodotto attenua sensibilmente l'aggressività naturale e quella provocata. Studi neurofisiologici condotti nel gatto, nel coniglio e nella scimmia hanno mostrato che TRANSENE deprime elettivamente l'eccitabilità rinencefalica ed ipotalamica posteriore, nonché quella del sistema reticolare ascendente a livello del tronco encefalico. Questa azione sui centri nervosi imputati alla genesi delle emozioni quali la paura e l'aggressività, può spiegare lo spiccato effetto ansiolitico di TRANSENE. I risultati sperimentali sono stati ampiamente confermati da numerosi studi clinici: TRANSENE possiede un'attività ansiolitica specifica ed è ben tollerato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per via orale il clorazepato dipotassico è rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale: il massimo picco ematico è raggiunto in 1 ora. Una parte del clorazepato dipotassico è trasformata nel mezzo acido gastrico in N-desmetildiazepam, principale metabolita attivo. Il clorazepato dipotassico ed il suo metabolita, l'N-desmetildiazepam, sono metabolizzati nel fegato ed eliminati principalmente per via urinaria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta: nel topo il clorazepato dipotassico ha dimostrato una tossicità estremamente bassa. Per via orale la DL₅₀ è 700 mg/Kg, per via intravenosa 450 mg/Kg, mentre per via intraperitoneale è 290 mg/Kg. Nel ratto non si è raggiunta la DL₅₀ con 1000 mg/Kg per via orale. La tossicità cronica è stata studiata in differenti specie animali per un periodo di 8 mesi. Nel coniglio e nel ratto sono state somministrate dosi di 12,5 mg/Kg e 50 mg/Kg per via sottocutanea; nel cane invece sono state somministrate dosi di 10 mg/Kg e 24 mg/Kg. Tali dosaggi non hanno determinato modificazioni dei parametri biologici ed ematologici, né variazioni dei quadri istopatologici. La possibile attività teratogena è stata studiata nel topo, nel ratto e nel coniglio. Il farmaco è stato somministrato alle dosi di 12,5 mg/Kg e 50 mg/Kg per via orale nel topo e nel ratto (tra il settimo ed il diciottesimo giorno di gravidanza), per via sottocutanea nel coniglio (tra il settimo ed il ventesimo giorno). In nessun caso sono state riscontrate malformazioni fetali, né alterazioni istologiche dei diversi organi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Potassio carbonato e talco.

Eccipienti per la capsula: eritrosina, titanio diossido, gelatina.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

A temperatura ambiente in normali condizioni di magazzinaggio.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

TRANSENE 5 mg capsule rigide: scatola di cartone contenente 30 capsule in blister.
TRANSENE 10 mg capsule rigide: scatola di cartone contenente 30 capsule in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.r.l. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRANSENE 5 mg capsule rigide, 30 capsule: AIC n. 021397017
TRANSENE 10 mg capsule rigide, 30 capsule: AIC n. 021397031

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31.7.1969
Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

10. TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO IL DPR 309/90 E SUCCESSIVE MODIFICHE

Medicinale soggetto al DPR 309/90 e succ. mod. - Tabella II E.

11. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: