

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Aleve 220 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene: naprossene sodico 220 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico di mal di testa, mal di schiena, dolori articolari e muscolari, mal di denti, stati febbrili e malattie da raffreddamento. E' inoltre indicato contro i dolori mestruali e i dolori di minore entità nell'artrite.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e ragazzi al di sopra dei 16 anni: 1 compressa ogni 8 - 12 ore.

E' possibile che si abbia maggiore beneficio iniziando con 2 compresse seguite da 1 compressa ogni 12 ore, secondo necessità.

Utilizzare la dose minima efficace, in particolare nei pazienti anziani.

La dose massima giornaliera è di 3 compresse per adulti e ragazzi e 2 compresse per gli anziani.

Attenzione: non superare le dosi indicate senza il consiglio del medico.

Non usare per più di 7 giorni per il trattamento sintomatico del dolore e per più di 3 giorni per stati febbrili e malattie da raffreddamento senza il controllo medico. Assumere il medicinale a stomaco pieno.

In pazienti con grave insufficienza epatica può essere necessaria una riduzione del dosaggio.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- . Ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi.
- Insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min)
- Insufficienza cardiaca
- Cirrosi epatica e epatiti gravi.
- In corso di terapia intensiva con diuretici
- Ulcera gastrica e duodenale
- Soggetti con emorragia in atto o a rischio di emorragia
- In corso di trattamento con anticoagulanti in quanto ne sinergizza l'azione.

- ❑ Gravidanza e allattamento (vedere par.4.6).
- ❑ Ragazzi al di sotto dei 16 anni.
- ❑ Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o piu' episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni -d'impiego

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente fatali, comprese quelle di tipo anafilattico, anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di naprossene è maggiore nei soggetti che abbiano presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi (vedere par 4.3).

Queste reazioni possono presentarsi in soggetti con storia di angioedema, alterata reattività bronchiale (asma), rinite, poliposi nasale, patologie allergiche, patologie respiratorie croniche o sensibilità all'acido acetilsalicilico. Questo può accadere anche in pazienti affetti da reazioni allergiche (reazioni cutanee, orticaria) al naprossene o ad altre sostanze. Dopo somministrazione di analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi è possibile il peggioramento dell'asma.

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di soggetti ipertesi o con funzionalità cardiaca, epatica o renale ridotta o che presentino in atto, o abbiano presentato nel passato, manifestazioni allergiche (poiché il medicinale può determinare broncospasmo, asma o altri fenomeni allergici).

Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi possono determinare ritenzione idrica che raramente, specialmente nei pazienti anziani, può far precipitare una insufficienza cardiaca congestizia. Inoltre, possono essere causa di insufficienza renale (raramente determinata da necrosi papillare o fibrosi interstiziale), in particolare nei pazienti con preesistenti patologie renali.

Gravi reazioni a livello epatico, inclusi ittero ed epatite (di cui alcuni casi fatali) sono stati riportati con l'uso di naprossene sodico o di altri antinfiammatori non steroidi. E' stata, inoltre segnalata reattività crociata.

I pazienti affetti da collagenopatie, quali il lupus eritematoso sistemico, possono essere particolarmente suscettibili all'insorgenza di meningite asettica.

Il prodotto non è indicato per i dolori del tratto gastrointestinale.

Una compressa di Aleve contiene circa 20 mg di sodio.

I soggetti con disturbi della coagulazione, o in terapia con anticoagulanti, devono essere attentamente controllati poiché naprossene inibisce l'aggregazione piastrinica e può prolungare il tempo di sanguinamento.

Nel caso di persistenza del dolore o della febbre o di arrossamento/gonfiore della parte dolorante o di insorgenza di sintomi nuovi rispetto a quelli per i quali avete assunto il medicinale, consultate il medico.

Nel caso di insufficienza epatica, concomitante trattamento con altri farmaci, come altri analgesici, steroidi o sotto terapia diuretica intensiva, o in caso di precedenti effetti indesiderati con analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi, il prodotto va somministrato sotto stretto controllo medico.

L'uso di Aleve, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza a causa di effetti sull'ovulazione, reversibili all'interruzione del trattamento (vedere par. 4.6).

La somministrazione di Aleve dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L'uso di Aleve deve essere evitato in concomitanza di FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento piu' breve possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Anziani: I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedi sezione 4.2) e insufficienza renale.

Durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedi par. 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedi sotto e par. 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedi par.4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Aleve il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedi par. 4.8).

Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedi par. 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. Aleve deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari

Cautela è richiesta (discutere con il proprio medico o farmacista) prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di coxib e di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Sebbene alcuni dati suggeriscono che l'uso di naprossene (1000 mg/die) può essere associato ad un più basso rischio, alcuni rischi non possono essere esclusi. Non ci sono dati sufficienti relativamente agli effetti della bassa dose di naprossene da 220 a 660 mg per arrivare a precise conclusioni su possibili rischi trombotici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La velocità di assorbimento del naprossene può essere rallentata dalla contemporanea assunzione di antiacidi, colestiramina o cibo mentre la quantità assorbita non viene modificata.

A causa dell'elevato legame del naprossene con le proteine plasmatiche, i pazienti che ricevono contemporaneamente idantoinici, sulfamidici o anticoagulanti di tipo cumarinico devono essere adeguatamente controllati.

Particolare cautela deve essere adottata anche nei pazienti in trattamento con sulfanilurea, furosemide, litio, metotressato, beta-bloccanti, ACE inibitori e probenecid.

Con l'utilizzo concomitante di ciclosporina la concentrazione di quest'ultima può essere aumentata,

aumentandone il rischio di nefrotossicità.

Possono essere aumentati i livelli di litio, che può indurre nausea, polidipsia, poliuria, tremori e confusione.

L'utilizzo di Aleve in concomitanza a metotressato (a dosi superiori a 15 mg/settimana) può portare ad un aumento delle concentrazioni di metotressato, con aumento del rischio di tossicità di questa sostanza. Non somministrare il medicinale in associazione con farmaci a base di naprossene, acido acetilsalicilico o altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori per aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale e comunque consultare il medico in caso di terapie concomitanti con altri farmaci.

Il naprossene diminuisce l'aggregazione piastrinica e prolunga il tempo di emorragia. Di questo si deve tenere conto quando viene determinato il tempo di emorragia.

Il naprossene può interferire con alcuni test di laboratorio per il dosaggio dei chetosteroidi e dell'acido 5-idrossi indolacetico.

Consultare il medico in caso di trattamento concomitante con altri farmaci.

Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedi par. 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti come il warfarin (aumento del tempo di protrombina e diminuita aggregazione piastrinica) (vedi par. 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedi par 4.4).

Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II:

I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare ad un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono Aleve in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani.

I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

L'uso di Aleve come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza. La somministrazione di Aleve dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità (vedere par 4.4).

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrionale/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrionale-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios;

la madre e il neonato, alla fine della gravidanza, a:

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio.

Il medicinale è controindicato in allattamento.

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

A causa della possibile insorgenza di stordimento sonnolenza, vertigini o depressione Aleve può compromettere la capacità di guidare e di usare macchinari.

Evitare, in tal caso, queste attività o altre che richiedano particolare vigilanza.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con il naprossene sono generalmente comuni agli altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi.

Gli effetti indesiderati più frequentemente riportati sono: stipsi, pirosi gastrica, dolore addominale, nausea, cefalea, vertigine, sonnolenza, prurito, tinnito, edema e dispnea. Come per altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidi, anche per il naprossene sono stati segnalati effetti indesiderati gravi quali: sanguinamento (ematemesi, melena) o perforazione gastrointestinale, ulcerazioni gastrointestinali, nefrotossicità, epatotossicità e reazioni di ipersensibilità (quali eruzioni cutanee, angioedema o broncospasmo).

In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso dei coxib e di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus) (vedere par.4.4).

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Rari: ⇄ edema periferico, febbre.

Molto rari: sensazione di sete, edema, reazione anafilattica, incluso lo shock che può essere fatale (i possibili sintomi di una reazione anafilattica sono: ipotensione grave e improvvisa, accelerazione o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione [da ostruzione laringea o da broncospasmo] o della deglutizione, prurito generalizzato [specialmente alle piante dei piedi o ai palmi delle mani], orticaria con o senza angioedema [aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra], arrossamento della cute [specialmente intorno alle orecchie] cianosi, sudorazione abbondante, nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea).

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedi par 4.4).

Dopo somministrazione di Aleve sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedi par. 4.4).

Meno frequentemente sono state osservate gastriti.

Comuni : Dispepsia, pirosi, nausea, , stomatite, dolore addominale .

I disturbi gastrici possono essere ridotti assumendo il farmaco a stomaco pieno.

Non comuni: diarrea, costipazione, vomito.

Rari : – ulcere peptiche con e senza sanguinamento o perforazione, sanguinamento gastrointestinale,

ematemesi, melena.

Molto rari: esofagite, ulcere intestinali, colite, pancreatite, stomatite, ulcere afose.

Alterazioni del sistema epatobiliare

Molto rari: – alterazione dei test di funzionalità epatica e della creatinina, epatite (inclusi casi fatali), ittero.

Alterazioni del sistema nervoso, dell'apparato uditivo, vestibolare e disturbi oculari

Comuni: – sensazione di testa vuota, stordimento, mal di testa.

Non comuni: sonnolenza, vertigini, indolenza, insonnia.

Rari: – senso di malessere, mialgia, debolezza muscolare.

Molto rari: meningite asettica, disordini cognitivi, convulsioni, disordini psichiatrici, anomalie del sonno, difficoltà di concentrazione, depressione, opacità corneale, papillite, neurite ottica retrobulbare, edema papillare, tinnito, disturbi uditivi e visivi.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: eruzioni cutanee.

Non comuni: orticaria, prurito, rash cutaneo

Rari: angioedema.

Molto Rari: alopecia (caduta dei capelli), fotosensibilità, pustole, porfiria, eritema multiforme, reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens Johnson e necrolisi tossica epidermica, eritema nodoso, eritema fisso, lichen planus, Lupus eritematoso sistemico, pseudoporfiria, epidermolisi bollosa, ecchimosi, porpora, sudorazione.

Alterazioni cardiache e del sistema vascolare

Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS.

Rari: tachicardia.

Molto rari: edema polmonare, scompenso cardiaco congestizio, ipertensione, palpitazioni, vasculite.

Alterazioni renali e delle vie urinarie

Rari: danno renale, nefrite glomerulare, iperpotassiemia, ritenzione idrica.

Molto rari: nefrite interstiziale, necrosi papillare, sindrome nefrosica, insufficienza renale, ematuria, proteinuria.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Aumento del tempo di sanguinamento modesto e dose dipendente.

Molto rari: agranulocitosi, eosinofilia, granulocitopenia, leucopenia, piastrinopenia, anemia aplastica, anemia emolitica.

Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Molto rari: dispnea, polmonite eosinofila, broncospasmo, alveoliti, edema della laringe, asma.

Alterazioni del metabolismo e della nutrizione

Rari: iperglicemia, ipoglicemia.

4.9 Sovradosaggio

Come segni di sovradosaggio possono verificarsi senso d'instabilità, stato di torpore, bruciori di stomaco, dolore epigastrico, disturbi della digestione, nausea e vomito, alterazioni transitorie della funzionalità epatica, ipoprotrombinemia, disfunzioni renali, acidosi metabolica, apnea e disorientamento. In pochi pazienti sono state evidenziate convulsioni ma non è chiaro se queste fossero collegate con il sovradosaggio di naprossene.

In caso di ingestione accidentale di una dose eccessiva di Aleve, avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

In caso di sovradosaggio da FANS i pazienti vanno gestiti con terapie sintomatiche e di supporto . Lo stomaco deve essere svuotato e devono essere attuate le abituali misure di supporto. La pronta somministrazione di una adeguata quantità di carbone attivo può ridurre l'assorbimento del medicinale.

L'emodialisi non diminuisce le concentrazioni plasmatiche di naprossene a causa dell'elevato legame con le proteine plasmatiche.

Occorre monitorare la funzionalità renale ed epatica .

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antinfiammatorio ed antireumatico non steroideo
codice ATC: M01AE02

Naprossene è dotato di spiccata attività antiflogistica antipiretica e analgesica. Come per altri antinfiammatori non steroidei il meccanismo d'azione del naprossene è legato all'inibizione reversibile dell'enzima cicloossigenasi (cox), responsabile della conversione dell'acido arachidonico in endoperossidi ciclici, tale da ridurre la sintesi di trombossani (TXA₂), prostaciclina (PGI₂) e prostaglandine (PG). Diversi studi hanno inoltre evidenziato l'ipotesi che naprossene possa diminuire i livelli di alcune citochine proinfiammatorie (IL-6) e neuropeptidi (sostanza P) nel plasma e nel liquido sinoviale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nell'uomo il naprossene è assorbito molto rapidamente per via orale e le concentrazioni plasmatiche raggiungono il loro picco mediamente in 1-2 ore dalla somministrazione.

Lo steady state viene raggiunto in prima giornata.

L'assorbimento per via rettale è un poco più lento ma consente di mantenere più a lungo livelli plasmatici terapeutici. I livelli ematici aumentano con l'aumentare della dose: da circa 50 µg/ml con 250 mg/die a circa 100µg/ml con 1000 mg/die.

Distribuzione

Oltre il 99% di naprossene è legato alle proteine plasmatiche. Il naprossene si distribuisce rapidamente nel liquido sinoviale con una C_{max} di 36 mg/l dopo 7,5 ore.

Metabolismo

La sede principale del metabolismo è costituita dal fegato ed è mediata dai citocromi CYP 2C9 e CYP 1A2. I metabolici così prodotti sono 6-o-desmetil-naproxene (che possiede potenza inibitoria sulla Cox 100 volte inferiore a naprossene), coniugati inattivi (glucuronidi 57%) e demetilati.

Escrezione

Il 95% della dose somministrata viene escreto con le urine, in parte immodificato (10%) e in parte come 6-o-desmetil naproxene, in forma libera o coniugata.

L'eliminazione biliare rende conto dell'1-2% (soprattutto come coniugati).

L'emivita è di circa 13 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere 4.6)

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, povidone K 30, talco, magnesio stearato, filmatura: Opadry Blue YS 1-4215.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A. Viale Certosa 130, 20156 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"220 mg compresse rivestite con film" 10 compresse	AIC n° 032790014
"220 mg compresse rivestite con film" 20 compresse	AIC n° 032790026

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

15 ottobre 2009