

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Metformina Pfizer

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METFORMINA PFIZER

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Metformina Pfizer 500 mg

Ogni compressa rivestita con film contiene 500 mg di metformina cloridrato corrispondenti a 390 mg di metformina.

Metformina Pfizer 850 mg

Ogni compressa rivestita con film contiene 850 mg di metformina cloridrato corrispondenti a 663 mg di metformina.

Metformina Pfizer 1000 mg

Ogni compressa rivestita con film contiene 1000 mg di metformina cloridrato corrispondenti a 780 mg di metformina.

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

03.0 FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.

Metformina Pfizer 500 mg

Comprese rivestite con film di colore bianco, rotonde, biconvesse, con una "A" incisa su un lato e "60" inciso sull'altro lato.

Metformina Pfizer 850 mg

Comprese rivestite con film di colore bianco, rotonde, biconvesse, con una "A" incisa su un lato e "61" inciso sull'altro lato.

Metformina Pfizer 1000 mg

Comprese rivestite con film di colore bianco, rotonde, biconvesse, con linea di separazione tra "6" e "2" su un lato e una "A" incisa sull'altro lato. La linea di separazione è solo per facilitare la rottura e agevolare la deglutizione e non per dividere in dosi uguali.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE

04.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito di tipo 2, particolarmente in pazienti sovrappeso, quando la dieta e l'esercizio fisico da soli non determinano un controllo glicemico adeguato.

- **Negli adulti, Metformina Pfizer compresse rivestite con film può essere usata in ionoterapia o in associazione con altri antidiabetici orali o con insulina.**

- **Nei bambini oltre i 10 anni e gli adolescenti, Metformina Pfizer compresse rivestite con film può essere usata in ionoterapia o in associazione con insulina.**

È stata dimostrata una riduzione delle complicanze del diabete in pazienti adulti sovrappeso con diabete di tipo 2 trattati con metformina cloridrato come terapia di prima linea dopo fallimento della dieta (vedere paragrafo 5.1).

04.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione orale

Adulti

- **Monoterapia e associazione con altri antidiabetici orali**

La dose di partenza è normalmente di 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato 2 o 3 volte/die durante o dopo i pasti.

Dopo 10–15 giorni il dosaggio va aggiustato sulla base della valutazione del glucosio ematico. Un leggero aumento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

La massima dose raccomandata di metformina cloridrato è 3 g/die, assunta in tre dosi separate.

Se si intende effettuare il passaggio da un altro antidiabetico orale: sospendere il trattamento e iniziare ad assumere metformina cloridrato nei dosaggi indicati sopra.

- **Associazione con insulina**

Metformina cloridrato e insulina possono essere usati in associazione per ottenere un miglior controllo del glucosio ematico. Metformina cloridrato viene somministrata alla dose iniziale di 500 mg o 850 mg 2 o 3 volte/die, e il dosaggio dell'insulina aggiustato sulla base della valutazione del glucosio ematico.

Anziani

A causa della potenziale diminuzione della funzionalità renale nei soggetti anziani, il dosaggio di metformina cloridrato deve essere aggiustato in base alla funzionalità renale. È necessario valutare regolarmente la funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4).

Bambini e adolescenti

Monoterapia e associazione con insulina

- **Metformina Pfizer compresse rivestite con film può essere usata nei bambini oltre i 10 anni e negli adolescenti**

- **La dose iniziale è normalmente 500 mg o 850 mg di metformina cloridrato una volta al giorno, durante o dopo i pasti.**

Dopo 10–15 giorni il dosaggio va aggiustato sulla base della valutazione del glucosio ematico. Un leggero aumento della dose può migliorare la tollerabilità gastrointestinale. La massima dose raccomandata di metformina cloridrato è 2 g/die, assunta in 2 o 3 dosi separate

04.3 Controindicazioni

- **Ipersensibilità alla metformina cloridrato o a uno qualsiasi degli eccipienti**

- **Chetoacidosi diabetica, pre-coma diabetico**

- **Insufficienza renale o disfunzioni renali (clearance della creatinina < 60 ml/min)**

- **Condizioni acute che possono alterare la funzionalità renale come:**

- **Disidratazione**

- **Infezioni gravi**

– **Insufficienza circolatoria periferica**

– **Somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto iodati (vedere paragrafo 4.4)**

• **Patologie acute o croniche che possono causare ipossia dei tessuti, come:**

– **Insufficienza cardiaca o respiratoria**

– **Infarto del miocardio recente**

– **Shock**

• **Insufficienza epatica, intossicazione acuta da alcolici, alcoolismo**

• **Allattamento**

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Acidosi lattica :

L'acidosi lattica è una complicanza metabolica rara ma grave (elevato tasso di mortalità in assenza di trattamento immediato) che può verificarsi per accumulo di metformina cloridrato. I casi di acidosi lattica riportati su pazienti in trattamento con metformina cloridrato si sono verificati soprattutto su pazienti diabetici con insufficienza renale significativa. L'incidenza dell'acidosi lattica può e deve essere ridotta valutando anche altri fattori di rischio associati come

diabete scarsamente controllato, chetosi, digiuno prolungato, eccessiva assunzione di alcolici, insufficienza epatica e qualsiasi condizione associata all'ipossia.

Diagnosi:

Il rischio di acidosi lattica deve essere considerato nel caso di segni non specifici come crampi muscolari con disturbi digestivi come dolore addominale e astenia grave.

L'acidosi lattica è caratterizzata da dispnea acidotica, dolore addominale e ipotermia seguiti dal coma. I risultati degli esami diagnostici di laboratorio sono diminuzione del pH ematico, livelli plasmatici di lattato oltre i 5 mmoli/l e un aumento nel gap anionico e nel rapporto lattato/piruvato. Se si sospetta acidosi metabolica, occorre interrompere il trattamento con metformina cloridrato e provvedere al ricovero immediato del paziente in ospedale (vedere paragrafo 4.9).

Funzionalità renale

Poiché la metformina cloridrato è escreta dal rene, occorre determinare i livelli di creatinina sierica prima di iniziare il trattamento e, in seguito, a intervalli regolari:

- Almeno una volta l'anno in pazienti con funzionalità renale nella norma**

- Almeno da due a quattro volte l'anno in pazienti con livelli di creatinina sierica vicino al limite superiore e negli anziani**

La diminuzione della funzionalità renale negli anziani è frequente e asintomatica. Si faccia particolare attenzione ai casi in cui la funzionalità renale può venire compromessa, ad esempio quando si inizia una terapia antiipertensiva o diuretica e quando si inizia un trattamento con medicinali antiinfiammatori non steroidei.

Somministrazione di mezzi di contrasto iodati

Poiché la somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto iodati in es. radiologici può portare a insufficienza renale, il trattamento con metformina cloridrato deve essere sospeso prima o al momento dell'esame e non deve essere ripreso fino a 48 ore dopo, e solo dopo che la funzionalità renale sia stata rivalutata e giudicata normale (vedere paragrafo 4.5).

Interventi chirurgici

La metformina cloridrato deve essere sospesa 48 ore prima di un intervento di chirurgia elettiva, in anestesia generale, spinale o peridurale. La terapia può essere riattivata non prima di 48 ore dopo l'intervento o dopo la ripresa della nutrizione orale e solo se la funzionalità renale si è ristabilita a livelli normali.

Bambini e adolescenti

Prima di iniziare il trattamento con metformina cloridrato, occorre confermare la diagnosi di diabete mellito di tipo 2.

Durante es. clinici controllati della durata di un anno, non sono stati osservati effetti di metformina cloridrato sulla crescita e la pubertà, ma non sono disponibili dati a lungo termine su questi punti specifici.

Quindi, si raccomanda un attento follow-up degli effetti di metformina cloridrato su questi parametri nei bambini trattati con metformina cloridrato, specialmente i bambini in pre-pubertà.

Bambini di età compresa tra 10 e 12 anni

Nello es. o clinico controllato condotto in bambini e adolescenti sono stati inclusi solo 15 soggetti di età compresa tra 10 e 12 anni. Sebbene i profili di efficacia e sicurezza di metformina cloridrato in questi bambini non differiscono da quelli in altri bambini e adolescenti, si raccomanda particolare cautela quando si prescrive a bambini di età compresa tra 10 e 12 anni.

Altre precauzioni

Tutti i pazienti devono continuare la dieta con una distribuzione regolare dei carboidrati durante il giorno. I pazienti sovrappeso devono continuare la loro dieta ipocalorica. I tests di laboratorio comunemente effettuati per il monitoraggio del diabete devono essere condotti su base regolare. La metformina cloridrato da sola non causa ipoglicemia, ma si consiglia cautela quando è utilizzata in associazione con l'insulina o le solfaniluree.

04.5 Interazioni

Uso concomitante non raccomandato

Alcolici

Aumentato rischio di acidosi lattica nell'intossicazione acuta da alcolici, particolarmente in caso di:

- **digiuno o malnutrizione**

- **insufficienza epatica**

Evitare il consumo di alcoolici e di medicinali che contengono alcool.

Mezzi di contrasto iodati (vedere paragrafo 4.4)

La somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto iodati può portare a insufficienza renale, con accumulo di metformina cloridrato e maggior rischio di acidosi lattica.

Il trattamento con metformina cloridrato deve essere sospeso prima o al momento dell'esame e non deve essere ripreso fino a 48 ore dopo, e solo dopo che la funzionalità renale sia stata rivalutata e giudicata normale.

Associazioni che richiedono precauzioni d'uso

Glucocorticoidi (via sistemica e locale), beta-2-agonisti, e diuretici hanno una attività iperglicemica intrinseca. Si informi il paziente e si esegua il monitoraggio del glucosio ematico più frequentemente, specialmente all'inizio del trattamento. Se necessario, aggiustare la dose dell'antidiabetico durante la terapia con l'altro medicinale e in prossimità della sua sospensione.

Gli ACE-inibitori possono diminuire i livelli di glucosio ematico. Quindi, si rende necessario un aggiustamento della dose di metformina cloridrato durante e dopo l'associazione o la sospensione di questi medicinali.

04.6 Gravidanza e allattamento

Uso in gravidanza

Non sono disponibili ad oggi dati epidemiologici rilevanti. Gli es. condotti su animali non indicano effetti dannosi sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale o fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Quando una donna pianifichi una gravidanza, il diabete non deve essere trattato con metformina cloridrato ma va utilizzata insulina, per mantenere i livelli di glucosio ematico il più possibile vicino alla norma e minimizzare il rischio di malformazioni fetali associate a livelli di glucosio anormali.

Uso durante l'allattamento

Metformina cloridrato è controindicata durante l'allattamento.

Metformina cloridrato è escreta nel latte di ratti che allattano. Dati simili non sono disponibili nell'uomo, quindi occorrerà decidere se interrompere l'allattamento al seno o sospendere il trattamento con metformina cloridrato, valutando l'importanza del trattamento per la madre.

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine

La somministrazione di metformina cloridrato in monoterapia non causa ipoglicemia e dunque non ha effetto sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

In ogni caso, i pazienti devono essere avvertiti sul rischio di ipoglicemia quando metformina cloridrato è assunta in associazione con altri antidiabetici (sulfoniluree, insulina, repaglinide).

04.8 Effetti indesiderati

Durante il trattamento con metformina cloridrato si possono verificare i seguenti effetti indesiderati.

Le frequenze sono definite come segue:

Molto comuni: $\geq 1/10$; Comuni: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Non comuni: da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Rari: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Molto rari: $< 1/10.000$

Frequenza non nota (non può essere stimata in base ai dati disponibili).

All'interno di ogni gruppo, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: alterazione del gusto.

Patologie gastrointestinali:

Molto comuni: Disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, perdita di appetito. Questi effetti indesiderati si manifestano più frequentemente all'inizio della terapia e si risolvono spontaneamente nella maggioranza dei casi. Per prevenirli, si raccomanda di assumere metformina cloridrato in 2–3 dosi giornaliere durante o dopo i pasti. Una piccola riduzione del dosaggio può anche migliorare la tollerabilità gastrointestinale.

Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo

Molto rari: reazioni della pelle come eritema, prurito e orticaria.

Patologie del metabolismo e della nutrizione:

Molto rari: acidosi lattica (vedere paragrafo 4.4).

La diminuzione dell'assorbimento di vitamina B12 con diminuzione dei livelli sierici durante l'utilizzo di metformina cloridrato a lungo termine. Si raccomanda di considerare una simile eziologia se il paziente presenta anemia megaloblastica.

Patologie epatobiliari

Non note. Casi isolati di anormalità nella funzionalità epatica o epatite, risolte dopo sospensione del trattamento con metformina cloridrato. Nei dati pubblicati e post-marketing e da es. clinici controllati in una limitata popolazione pediatrica di età compresa tra i 10 e 16 anni trattata per un anno, gli eventi avversi erano simili per natura e gravità a quelli riportati negli adulti.

04.9 Sovradosaggio

Non si è osservata ipoglicemia con dosi di metformina cloridrato fino a 85 g, sebbene si sia verificata acidosi lattica in tali circostanze. Un elevato sovradosaggio di metformina cloridrato o i rischi derivati possono condurre a acidosi lattica. L'acidosi lattica è un'emergenza medica e va curata in ospedale.

Il metodo più efficace per rimuovere lattato e metformina cloridrato è l'emodialisi.

05.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

05.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Ipoglicemizzanti orali, escluse le insuline, Biguanidi. Codice ATC: A10BA02

La metformina cloridrato è una biguanide con effetti anti iperglicemici, che abbassa il glucosio plasmatico sia basale che postprandiale. Non stimola la secrezione di insulina e perciò non determina ipoglicemia.

La metformina cloridrato può agire secondo 3 meccanismi:

– Riduce la produzione di glucosio epatico per inibizione di gluconeogenesi e glicogenolisi.

– Nei muscoli, aumenta la sensibilità dell'insulina, migliorando l'uptake del glucosio periferico ed il suo utilizzo

– Ritarda l'assorbimento di glucosio a livello intestinale

La metformina cloridrato stimola la sintesi del glicogeno intracellulare agendo sulla glicogeno sintasi.

Metformina cloridrato aumenta la capacità di trasporto di tutti i tipi di trasportatori di glucosio delle membrane (GLUT) ad oggi noti.

Nell'uomo, indipendentemente dalla sua azione sulla glicemia, metformina cloridrato ha effetti favorevoli sul metabolismo lipidico. Ciò è stato dimostrato, a dosi terapeutiche, in es. clinici controllati, a medio e lungo termine: metformina cloridrato riduce il colesterolo totale, il colesterolo LDL e i livelli di trigliceridi.

Efficacia clinica:

Lo es. o prospettico randomizzato (UKPDS) ha stabilito il beneficio a lungo termine del controllo intensivo del glucosio ematico in pazienti adulti con diabete di tipo 2.

L'analisi dei risultati per pazienti sovrappeso trattati con metformina cloridrato dopo il fallimento del solo regime dietetico hanno mostrato:

– riduzione significativa del rischio assoluto di complicanze legate al diabete nel gruppo trattato con metformina cloridrato (29,8 eventi su 1000 pazienti– anno) rispetto al gruppo sottoposto al solo regime dietetico (43,3 eventi/1000 pazienti–anno), $p=0,0023$, e rispetto ai gruppi trattati in combinazione con sulfaniluree e in monoterapia con insulina (40,1 eventi/1000 pazienti–anno) $p=0,0034$;

– riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità legata al diabete: metformina cloridrato 7,5 eventi/ 1000 pazienti– anno, regime dietetico da solo 12,7 eventi/1000 pazienti–anno, $p=0,017$:

– riduzione significativa del rischio assoluto di mortalità globale; metformina cloridrato 13,5 eventi /1000 pazienti–anno rispetto al solo regime dietetico 20,6 eventi/1000 pazienti–anno ($p=0.011$) rispetto ai gruppi combinati di sulfonilurea e insulina in monoterapia (18,9 eventi/1000 pazienti–anno), $p=0,021$,

– riduzione significativa del rischio assoluto di infarto del miocardio: metformina cloridrato 11 eventi/1000 pazienti–anno, regime dietetico da solo 18 eventi/1000 pazienti– anno($p=0,01$)

Il beneficio legato al risultato clinico non è stato evidente quando metformina cloridrato è stato usato come terapia di seconda linea, in associazione con una sulfonilurea.

Nel diabete di tipo 1, l'associazione di metformina cloridrato e insulina è stata usata in pazienti selezionati, ma il beneficio clinico di tale associazione non è stato definito formalmente.

Es. clinici controllati in una limitata popolazione pediatrica di età compresa tra 10 e 16 anni trattata per 1 anno hanno mostrato una risposta simile agli adulti per quanto concerne il controllo glicemico.

05.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo una dose orale di metformina cloridrato, T_{max} viene raggiunto in 2,5 ore. La biodisponibilità assoluta di una compressa di metformina cloridrato da 500 mg o 850 mg è circa del 50–60% nei soggetti sani. Dopo una dose orale, la frazione non assorbita recuperata nelle feci è stata del 20–30%.

Dopo somministrazione orale, l'assorbimento di metformina cloridrato è saturabile e incompleto. Si assume che la farmacocinetica dell'assorbimento di metformina cloridrato sia non lineare.

Alle dosi raccomandate e agli schemi di dosaggio, le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario si raggiungono entro 24–48 ore, e sono generalmente inferiori di 1 microgrammo/ml. In es. clinici controllati, i livelli plasmatici più elevati di metformina cloridrato (C_{max}) non hanno superato 4 mcg/ml, anche alla dose massima.

Il cibo riduce l'entità e rallenta leggermente l'assorbimento di metformina cloridrato. Dopo somministrazione di una dose di 850 mg, sono state osservate una concentrazione del picco plasmatico ridotta del 40%, una diminuzione dell'AUC del 25% e un prolungamento di 35 minuti nel tempo relativo alla concentrazione di picco plasmatico. La rilevanza clinica di questi dati non è nota.

Distribuzione

Il legame alle proteine del plasma è trascurabile. La metformina cloridrato si ripartisce negli eritrociti. Il picco ematico è più basso del picco plasmatico e compare circa nello stesso momento. I globuli rossi rappresentano molto

probabilmente un compartimento secondario di distribuzione. Il volume medio di distribuzione (Vd) si trova nell'intervallo 63–276 l.

Metabolismo

La metformina cloridrato viene escreta immodificata nelle urine. Non sono stati identificati metaboliti nell'uomo.

Eliminazione

La clearance renale della metformina cloridrato è >400 ml/min, a indicare che la metformina cloridrato viene eliminata per filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. Dopo una dose orale, l'emivita apparente di eliminazione terminale è di circa 6.5 ore.

Quando la funzionalità renale è compromessa, la clearance renale diminuisce in proporzione a quella della creatinina e quindi l'emivita di eliminazione viene prolungata, con aumento dei livelli plasmatici di metformina cloridrato.

Bambini e adolescenti

Es. o a dose singola: a seguito di dosi singole di metformina cloridrato 500 mg, i pazienti pediatrici hanno mostrato profili farmacocinetici simili a quelli degli adulti sani.

Es. o a dose multipla: i dati sono limitati ad uno es. o. A seguito di dosi ripetute di 500 mg due volte al dì per sette giorni in pazienti pediatrici, la concentrazione di picco plasmatico (C_{max}) e l'esposizione sistemica (AUC 0–t) si sono ridotte rispettivamente del 33% e 40% rispetto ai pazienti adulti diabetici che hanno ricevuto dosi ripetute di 500 mg due volte al dì per 14 giorni. Poiché la dose è

dosata individualmente sulla base del controllo glicemico, ciò è scarsa rilevanza clinica.

05.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano pericoli particolari per l'uomo sulla base degli es. convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dose ripetuta, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

06.1 Eccipienti

Nucleo della compressa

Povidone

Magnesio stearato

Rivestimento:

Ipromellosa

Macrogol 400

Macrogol 6000

06.2 Incompatibilità

Non pertinente.

06.3 Periodo di validità

5 anni

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede condizioni particolari di conservazione.

06.5 Natura e contenuto della confezione

Metformina Pfizer 500 mg/850 mg:

20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 120, 200, 300 o 400 compresse rivestite con film in blister di PVC/PVdC/Alluminio chiaro/trasparente. Ogni blister contiene 10 o 14 compresse rivestite con film.

Metformina Pfizer 1000 mg:

20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 180 compresse rivestite con film in blisters di PVC/PVdC/Alluminio chiaro/trasparente. Ogni blister contiene 10 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

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

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l. – Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

08.0 NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

**500 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916010/M**

**500 mg compresse rivestite con film 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916022/M**

**500 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916034/M**

**500 mg compresse rivestite con film 40 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916046/M**

**500 mg compresse rivestite con film 42 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916059/M**

**500 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916061/M**

**500 mg compresse rivestite con film 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916073/M**

**500 mg compresse rivestite con film 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916085/M**

**500 mg compresse rivestite con film 70 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916097/M**

**500 mg compresse rivestite con film 80 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916109/M**

**500 mg compresse rivestite con film 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916111/M**

**500 mg compresse rivestite con film 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916123/M**

**500 mg compresse rivestite con film 98 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916135/M**

**500 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916147/M**

**500 mg compresse rivestite con film 120 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916150/M**

**500 mg compresse rivestite con film 200 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916162/M**

**500 mg compresse rivestite con film 300 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916174/M**

**500 mg compresse rivestite con film 400 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916186/M**

**850 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916198/M**

**850 mg compresse rivestite con film 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916200/M**

**850 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916212/M**

**850 mg compresse rivestite con film 40 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916224/M**

**850 mg compresse rivestite con film 42 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916236/M**

**850 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916248/M**

**850 mg compresse rivestite con film 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916251/M**

**850 mg compresse rivestite con film 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916263/M**

**850 mg compresse rivestite con film 70 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916275/M**

**850 mg compresse rivestite con film 80 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916287/M**

**850 mg compresse rivestite con film 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916299/M**

**850 mg compresse rivestite con film 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916301/M**

**850 mg compresse rivestite con film 98 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC
n. 039916313/M**

**850 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916325/M**

**850 mg compresse rivestite con film 120 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916337/M**

**850 mg compresse rivestite con film 200 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916349/M**

**850 mg compresse rivestite con film 300 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916352/M**

**850 mg compresse rivestite con film 400 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916364/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916376/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916388/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 40 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916390/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916402/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916414/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 70 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916426/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 80 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916438/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916440/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916453/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 120 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916465/M**

**1000 mg compresse rivestite con film 180 compresse in blister PVC/PVDC/AL
AIC n. 039916477/M**

**09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

21 settembre 2010