



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%.
ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%

Una fiala contiene 124,9 mg di clodronato disodico tetraidrato (equivalenti a 100 mg di clodronato disodico) e 33 mg di lidocaina cloridrato.

Eccipiente(i) con effetti noti: sodio.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%

Una fiala contiene 249,9 mg di clodronato disodico tetraidrato (equivalenti a 200 mg di clodronato disodico) e 40 mg di lidocaina cloridrato.

Eccipiente(i) con effetti noti: sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Osteolisi tumorali.
- Mieloma multiplo.
- Iperparatiroidismo primario.
- Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post menopausale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il clodronato è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con clodronato è necessario garantire un adeguato apporto di liquidi.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia del farmaco in pazienti pediatrici non sono state stabilite.

Anziani

Non ci sono particolari raccomandazioni di dosaggio del farmaco per gli anziani. Gli studi clinici effettuati hanno incluso pazienti con età superiore ai 65 anni e non sono stati riportati eventi avversi specifici per questo gruppo di età.

Osteolisi tumorali. Mieloma multiplo. Iperparatiroidismo primario.

Lo schema posologico seguente deve essere considerato orientativo e può quindi essere adattato alle necessità del singolo paziente.

a) Fase di attacco

La fase di attacco deve essere eseguita utilizzando una formulazione di clodronato per infusione endovenosa.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici è disponibile solo nella formulazione per uso intramuscolare. Pertanto, per la fase di attacco, deve essere prescritto un medicinale per cui è disponibile una formulazione di clodronato per infusione endovenosa.

b) Fase di mantenimento

100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane.

In alternativa può essere preso in considerazione l'utilizzo di una formulazione di clodronato per uso orale. ACIDO CLODRONICO DOC Generici è disponibile solo nella formulazione per uso intramuscolare. Pertanto, per la terapia per via orale, deve essere prescritto un medicinale per cui è disponibile una formulazione di clodronato per uso orale.

Pazienti con insufficienza renale

Il clodronato è eliminato principalmente per via renale. Pertanto, esso deve essere utilizzato con cautela in pazienti con

insufficienza renale.

Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post menopausale

La posologia in funzione del quadro clinico e dei valori mineralometrici, può variare come di seguito riportato:

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1 %:
- 100 mg ogni 7-14 giorni, per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1 %:
- 200 mg ogni 14-28 giorni, per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% può essere utilizzato nelle pazienti che non hanno mai iniziato un trattamento con clodronato.

In caso di passaggio dalla somministrazione di ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml a ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml, la somministrazione di una fiala di ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml ogni 14 giorni può essere utilizzata come schema posologico alternativo nelle pazienti già in trattamento con una fiala da 100 mg alla settimana.

La somministrazione di una fiala di ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml ogni 28 giorni può essere utilizzata come schema posologico alternativo nelle pazienti già in trattamento con una fiala da 100 mg ogni due settimane.

Pazienti con insufficienza renale

| Grado di insufficienza renale: clearance creatinina, ml/min | Riduzione del dosaggio, % |
|--|----------------------------------|
| 50-80 | 25 |
| 12-50 | 25-50 |
| < 12 | 50 |

Si raccomanda di somministrare clodronato prima dell'emodialisi, di ridurre la dose del 50% nei giorni liberi da dialisi, e di limitare lo schema di trattamento a 5 giorni. È da notare che la dialisi peritoneale rimuove scarsamente il clodronato dalla circolazione.

Non è stata stabilita la durata ottimale del trattamento con bifosfonati per l'osteoporosi. La necessità di un trattamento continuativo deve essere rivalutata in ogni singolo paziente periodicamente in funzione dei benefici e rischi potenziali, in particolare dopo 5 o più anni d'uso.

Modo di somministrazione

Questo medicinale è **solo per uso intramuscolare.**

Per evitare una iniezione intravascolare accidentale si raccomanda di aspirare prima di iniettare il medicinale.

Evitare di massaggiare la sede di iniezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Trattamenti concomitanti con altri bifosfonati.

Controindicazioni specifiche della lidocaina

- ipersensibilità alla lidocaina o ad altri anestetici locali di tipo amidico (ad esempio: bupivacaina, mepivacaina, ropivacaina, levobupivacaina)
- sindrome di Adam-Stokes, sindrome di Wolff-Parkinson White (fibrillazione atriale) o gradi severi di blocco seno-atriale, atrioventricolare o intraventricolare, scompenso cardiaco acuto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con clodronato deve essere mantenuto un adeguato introito di liquidi. Questo è particolarmente importante quando la somministrazione di clodronato avviene per via endovenosa e in pazienti con ipercalcemia o insufficienza renale.

Prima e durante il trattamento deve essere monitorata la funzionalità renale mediante i livelli di creatinina, calcio e fosfato sierici.

Negli studi clinici si sono verificati aumenti asintomatici e reversibili delle transaminasi, senza modifiche degli altri test di funzionalità epatica. Si consiglia il monitoraggio delle transaminasi (vedi anche paragrafo 4.8).

Il clodronato deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale (vedi paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

L'osteonecrosi della mandibola e/o mascella, generalmente associata ad estrazione dentale e/o ad infezione locale (osteomielite inclusa), è stata riportata in pazienti con cancro in trattamento con regimi comprendenti i bifosfonati somministrati sia per via endovenosa che per via orale. Molti di questi pazienti erano trattati anche con chemioterapia e corticosteroidi. L'osteonecrosi della mandibola e/o mascella è stata anche riportata in pazienti con osteoporosi in trattamento con i bifosfonati orali.

Prima di iniziare il trattamento con i bifosfonati in pazienti con concomitanti fattori di rischio (come cancro, chemioterapia,

radioterapia, corticosteroidi, scarsa igiene orale) deve essere presa in considerazione la necessità di un esame odontoiatrico con le appropriate procedure dentistiche preventive e, durante il trattamento, questi pazienti devono, se possibile, evitare procedure dentarie invasive. Nei pazienti che hanno sviluppato osteonecrosi della mascella durante la terapia con i bifosfonati, la chirurgia dentaria può esacerbare la condizione. Per i pazienti che necessitano di chirurgia dentale, non ci sono dati disponibili per suggerire che l'interruzione del trattamento con i bifosfonati riduca il rischio di osteonecrosi della mandibola e/o mascella.

Il giudizio clinico del medico deve guidare il programma di gestione di ciascun paziente, sulla base della valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio.

È stata riferita osteonecrosi del canale uditivo esterno in concomitanza con l'uso di bifosfonati, prevalentemente in associazione a terapie di lungo termine. Tra i possibili fattori di rischio dell'osteonecrosi del canale uditivo esterno sono inclusi l'uso di steroidi e la chemioterapia e/o fattori di rischio locali quali infezione o trauma. L'eventualità di osteonecrosi del canale uditivo esterno deve essere valutata in pazienti trattati con bifosfonati che presentano sintomi a carico dell'orecchio, tra cui infezioni croniche dell'orecchio.

Fratture atipiche del femore

Sono state riportate fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore, principalmente in pazienti in terapia da lungo tempo con bifosfonati per l'osteoporosi. Queste fratture trasversali o oblique corte, possono verificarsi in qualsiasi parte del femore a partire da appena sotto il piccolo trocantere fino a sopra la linea sovracondiloidea. Queste fratture si verificano spontaneamente o dopo un trauma minimo e alcuni pazienti manifestano dolore alla coscia o all'inguine, spesso associato con reperti di diagnostica per immagini a evidenze radiografiche di fratture da stress, settimane o mesi prima del verificarsi di una frattura femorale completa. Le fratture sono spesso bilaterali; pertanto nei pazienti trattati con bifosfonati che hanno subito una frattura della diafisi femorale deve essere esaminato il femore controlaterale. E' stata riportata anche una limitata guarigione di queste fratture. Nei pazienti con sospetta frattura atipica femorale si deve prendere in considerazione l'interruzione della terapia con bifosfonati in attesa di una valutazione del paziente basata sul rapporto beneficio rischio individuale.

Durante il trattamento con bifosfonati i pazienti devono essere informati di segnalare qualsiasi dolore alla coscia, all'anca o all'inguine e qualsiasi paziente che manifesti tali sintomi deve essere valutato per la presenza di un'incompleta frattura del femore.

Avvertenze e precauzioni specifiche della lidocaina

L'iniezione intravascolare accidentale aumenta il rischio di effetti tossici dovuti alla lidocaina.

Gli effetti tossici associati agli anestetici locali sono spesso determinati da concentrazioni plasmatiche troppo alte; quindi è necessaria un'attenta sorveglianza per il riconoscimento degli effetti tossici almeno nei primi 30 minuti dopo la somministrazione. La sonnolenza rappresenta il primo segno di elevato tasso plasmatico; gli altri effetti includono sensazioni di ebbrezza seguiti da sedazione, parestesie e fascicolazioni; nelle reazioni gravi possono manifestarsi episodi convulsivi. Con l'iniezione endovenosa possono insorgere in modo molto rapido episodi convulsivi e collasso cardiocircolatorio.

Deve essere posta la massima attenzione al fine di evitare somministrazioni intravascolari accidentali.

Una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio ed un più accurato controllo del paziente sono richiesti in presenza di:

- cardiopatie, in particolare bradiaritmie e insufficienza cardiaca: aumento del rischio di tossicità da lidocaina
- malattie epatiche gravi: aumento del rischio di tossicità da lidocaina
- ipertermia maligna familiare: una crisi può essere scatenata anche dagli anestetici locali come la lidocaina.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

- ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1 %: questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.
- ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%: questo medicinale contiene 32,2 mg di sodio per fiala, equivalente all'1,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

E' controindicato l'uso concomitante con altri bifosfonati.

L'uso contemporaneo del clodronato con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), più spesso con diclofenac, è stato associato a disfunzione renale.

A causa dell'aumentato rischio d'ipocalcemia, deve essere usata cautela in caso di somministrazione contemporanea di clodronato con aminoglicosidi.

E' stato riportato che l'uso concomitante di estramustina fosfato con clodronato aumenta la concentrazione sierica di estramustina fosfato fino ad un massimo dell'80%.

Interazioni specifiche della lidocaina

Il propranololo prolunga l'emivita plasmatica della lidocaina. La cimetidina può causare aumento dei livelli della lidocaina nel sangue. La somministrazione di lidocaina in pazienti sotto trattamento con digitalici può aumentare il rischio di bradicardia e di disturbi della conduzione atrioventricolare.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Sebbene negli animali il clodronato passa attraverso la barriera placentare, non è noto, nell'uomo, se esso passa nel feto. Inoltre, non si conosce se nell'uomo il clodronato possa causare danno fetale o influenzare la funzione riproduttiva. C'è solo una limitata quantità di dati sull'uso del clodronato nella donna in gravidanza.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile non protette da una efficace terapia contraccettiva.

Allattamento

Nell'uomo non è noto se il clodronato sia escreto nel latte materno. Non può essere escluso un rischio per il lattante. Pertanto, durante il trattamento con ACIDO CLODRONICO DOC Generici, l'allattamento al seno deve essere interrotto.

Fertilità

In studi su animali, il clodronato non causa danni fetali, ma grosse dosi riducono la fertilità maschile.

Non sono disponibili dati clinici sull'effetto del clodronato sulla fertilità degli esseri umani.

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

ACIDO CLODRONICO DOC Generici non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La somministrazione di clodronato per via intramuscolare può indurre dolorabilità al sito di iniezione, anche in considerazione della durata della terapia.

In rare circostanze i bifosfonati (incluso il clodronato) sono stati associati a disturbi visivi e oculari. Nel caso si verificano tali disturbi è necessario interrompere il trattamento e far riferimento ad un oftalmologo.

In pazienti con cancro in trattamento con regimi comprendenti i bifosfonati somministrati principalmente per via endovenosa è stata riportata osteonecrosi della mandibola e/o mascella, generalmente associata ad estrazione dentale e/o ad infezione locale (vedere anche paragrafo 4.4).

La reazione più comunemente riportata è la diarrea, che usualmente è lieve ed è più frequente con i dosaggi più alti.

Queste reazioni avverse possono manifestarsi sia col trattamento orale sia con quello parenterale, sebbene possa differire la loro frequenza:

| Classificazione sistemica organica | Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$ | Rara da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ |
|---|---|--|
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Ipocalcemia asintomatica | Ipocalcemia sintomatica, Aumento del paratormone sierico associato con ridotto calcio sierico, Aumento della fosfatasi alcalina sierica* |
| Patologie gastrointestinali | Diarrea**, Nausea**, Vomito** | |
| Patologie epatobiliari | Aumento delle transaminasi usualmente entro il range di normalità | Aumento delle transaminasi due volte superiore al range di normalità, senza altre anomalie della funzionalità epatica. |
| Patologie della cute e dei tessuti sottocutanei | | Reazioni d'ipersensibilità che si manifestano come reazioni cutanee |

* In pazienti con metastasi, possono anche essere dovute al coinvolgimento epatico o osseo.

** Usualmente lievi.

Viene usato il più appropriato termine MedDRA per descrivere una reazione, i suoi sinonimi e le condizioni correlate.

Esperienza post-marketing

Patologie dell'occhio

Durante l'esperienza post-marketing con clodronato sono stati riportati casi di uveite. Le seguenti reazioni sono state riportate con altri bifosfonati: congiuntivite, episclerite e sclerite. La congiuntivite è stata riportata solo con clodronato in un paziente in trattamento concomitante con un altro bifosfonato.

Finora, episclerite e sclerite non sono stati riportati con clodronato (reazione avversa di classe dei bifosfonati).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Compromissione della funzione respiratoria nei pazienti con asma sensibile all'aspirina. Reazioni di ipersensibilità che si manifestano come disturbi respiratori.

Patologie renali ed urinarie

Insufficienza renale (aumento della creatinina sierica e proteinuria), grave danno renale specialmente dopo rapida infusione endovenosa di alte dosi di clodronato (per le istruzioni sulla posologia vedi paragrafo 4.2 Posologia e modo di

somministrazione "Pazienti con insufficienza renale"). Singoli casi di insufficienza renale, raramente con esito fatale, sono stati riportati specialmente con l'uso concomitante di FANS, più spesso diclofenac.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Sono stati riportati isolati casi di osteonecrosi della mandibola, primariamente in pazienti che erano stati precedentemente trattati con amino-bisfosfonati come zoledronato e pamidronato (vedi anche paragrafo 4.4). In pazienti che assumono clodronato è stato riportato grave dolore osseo, articolare e/o muscolare. Tuttavia, tali segnalazioni sono state infrequenti e, negli studi randomizzati controllati con placebo, non appaiono differenze fra i pazienti trattati con placebo o con clodronato.

L'esordio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con clodronato.

Durante l'esperienza post-marketing sono state riportate le seguenti reazioni (frequenza rara): fratture atipiche sottotrocanteriche e diafisarie del femore (reazione avversa di classe dei bisfosfonati).

Molto raro: osteonecrosi del canale uditivo esterno (reazione avversa per la classe dei bisfosfonati).

Effetti indesiderati specifici della lidocaina

Gli effetti indesiderati che si verificano con la lidocaina sono generalmente dovuti o a reazioni di ipersensibilità o a concentrazioni ematiche eccessivamente elevate a causa di iniezione intravascolare accidentale e/o a dosaggio eccessivo. La conseguente tossicità sistemica può essere alla base di occasionali effetti eccitatori del sistema nervoso centrale e occasionali effetti depressivi cardiovascolari.

Vedere Avvertenze e precauzioni specifiche della lidocaina nel 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 www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Sono stati riportati aumento della creatinina sierica e disfunzione renale con alte dosi di clodronato somministrato per via endovenosa. E' stato riportato un caso di uremia e danno al fegato dopo l'ingestione accidentale di 20.000 mg (50 x 400 mg) di clodronato.

Trattamento

Il trattamento dell'overdose deve essere sintomatico. Deve essere assicurata un'adeguata idratazione, e devono essere monitorati la funzionalità renale e il calcio sierico.

Nonostante non vi siano esperienze di sovradosaggio con l'acido clodronico, è tuttavia teoricamente possibile che elevate quantità di prodotto possano indurre ipocalcemia. In tali evenienze il trattamento dovrà consistere nella correzione dell'ipocalcemia mediante supplemento alimentare adeguato o, in casi gravi, mediante somministrazione endovenosa di calcio.

Qualora dovessero verificarsi alterazioni della funzionalità renale per la formazione di aggregati di calcio, la terapia dovrà mirare al ripristino della funzionalità stessa.

Per gli effetti dovuti al sovradosaggio da lidocaina vedere Avvertenze e precauzioni specifiche della lidocaina nel paragrafo 4.4.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci che agiscono sulla struttura e mineralizzazione ossea.

Codice ATC: M05BA02.

Acido clodronico

L'acido clodronico appartiene alla categoria dei bisfosfonati, farmaci in grado di inibire la formazione e la dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite. Le indagini farmacologiche e cliniche hanno dimostrato il rimarchevole effetto inibitorio dell'acido clodronico sul riassorbimento osseo, conseguente alla inibizione dell'attività osteoclastica, in tutte le condizioni sperimentali e cliniche nelle quali questo risulti esageratamente aumentato. Tra queste condizioni vanno annoverate affezioni di tipo neoplastico quali le metastasi ossee e il mieloma multiplo, endocrinopatie quali l'iperparatiroidismo primario, nonché le osteopatie metaboliche quali l'osteopenia da immobilizzazione e, in particolar modo, l'osteoporosi post menopausale.

Di particolare rilievo è risultata inoltre l'efficacia dell'acido clodronico nel trattamento degli episodi di ipercalcemia.

Recenti ricerche hanno dimostrato l'efficacia del farmaco nel ridurre la morbilità scheletrica secondaria a neoplasie maligne, in particolare al carcinoma mammario.

Rilevante è infine l'effetto antalgico del farmaco nel trattamento del dolore secondario a metastasi ossee, effetto che si instaura fin dai primi giorni di trattamento per via endovenosa.

L'uso prolungato del farmaco non induce difetti di mineralizzazione ossea, come confermato da indagini biotiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Acido clodronico

L'assorbimento dell'acido clodronico dopo somministrazione per via orale è molto basso, nell'uomo è dell'ordine del 2%. Il disodiodiclorometilendifosfonato viene rapidamente allontanato dall'organismo; il 90% della dose assorbita si ritrova nelle urine in forma non metabolizzata nelle prime 24 ore dopo la somministrazione.

Lidocaina

La lidocaina raggiunge il picco mediamente entro 15-20 minuti dalla somministrazione; si distribuisce nei fluidi e nei tessuti dell'organismo e l'emivita è di circa 2 ore; viene metabolizzata a livello epatico ed è escreta in prevalenza per via renale, sia come tale che sotto forma di metabolita.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta del disodiodiclorometilendifosfonato è risultata essere notevolmente bassa.

Ratto: DL₅₀ 1700 mg/kg/os; 430 mg/kg e.p.; 65 mg/kg e.v.

Tossicità cronica: per os nel ratto, fino a 200 mg/kg/die per oltre 6 mesi, nessun effetto tossico; per os nel cane, fino a 40 mg/Kg/die per oltre 6 mesi, nessun effetto tossico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio bicarbonato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale deve essere somministrato mediante iniezione intramuscolare diretta, pertanto non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%: 6 fiale in vetro.

ACIDO CLODRONICO DOC Generici 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%: 3 fiale in vetro.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

DOC Generici S.r.l. - Via Turati 40 - 20121 Milano – Italia.

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

044626012 - "100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%" 6 fiale in vetro.

044626024 - "200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%" 3 fiale in vetro.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2018.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2018.