

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FROBEN 100 mg compresse rivestite  
FROBEN 5mg/ml sciroppo

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **FROBEN 100 mg compresse rivestite**

Una compressa rivestita contiene:

- principio attivo: flurbiprofene 100,0 mg;
- eccipienti con effetti noti: glucosio, lattosio, saccarosio.

#### **FROBEN 5mg/ml sciroppo**

100 ml di sciroppo contengono:

- principio attivo: flurbiprofene 0,5 g;
- eccipienti con effetti noti: sodio, saccarosio, metil e propil para-idrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.  
Sciroppo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

FROBEN è un farmaco antinfiammatorio appartenente alla classe dei FANS che esplica una spiccata azione antinfiammatoria e analgesica.

In funzione dell'elevata attività antiprostaglandinica, FROBEN trova impiego in tutti quegli stati morbosi in cui la componente infiammatoria è caratteristica preponderante ed elettivamente in: ginecologia, reumatologia, traumatologia, ortopedia.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

##### Posologia

##### *Adulti*

La dose raccomandata è da 150 a 200 mg al giorno in due, tre o quattro somministrazioni ripartite. In pazienti affetti da sintomi gravi o da malattia di origine recente o durante riacutizzazioni, il dosaggio giornaliero totale può essere aumentato fino a 300 mg in dosi separate. In caso di dismenorrea, si può assumere un dosaggio di 100 mg all'inizio dei sintomi seguito da 50 o 100 mg ogni 4-6 ore. La dose massima totale non deve superare i 300 mg.

##### *Anziani*

Gli anziani sono a maggior rischio di conseguenze gravi da reazioni avverse. Sebbene il flurbiprofene sia generalmente ben tollerato negli anziani, alcuni pazienti, specialmente quelli con funzionalità

renale compromessa, possono eliminare i FANS più lentamente del normale. In questi casi, flurbiprofene deve essere assunto con cautela e la posologia deve essere stabilita individualmente. Se l'assunzione di un FANS è considerata necessaria, deve essere assunta la più bassa dose e i pazienti devono essere attentamente monitorati.

Popolazione pediatrica

Non è raccomandato l'uso in bambini sotto i 12 anni.

#### Modo di somministrazione

Assumere FROBEN per via orale.

### **4.3 Controindicazioni**

Pazienti con nota ipersensibilità (asma, orticaria o di tipo allergico) verso il flurbiprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, verso l'aspirina o altri FANS;

Pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione correlata a precedenti trattamenti con FANS;

Pazienti con colite ulcerosa attiva o anamnestic, morbo di Crohn, ulcera peptica ricorrente o emorragia gastrointestinale (definita come due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento);

Pazienti con severa insufficienza cardiaca, renale o epatica (vedere paragrafo 4.4);

Terzo trimestre di gravidanza.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### ***Effetti gastrointestinali***

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela a pazienti con anamnesi di ulcera peptica e altre malattie gastrointestinali poiché tali condizioni possono essere riacutizzate.

Il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione è più alto all'aumentare del dosaggio di flurbiprofene in pazienti con una storia di ulcera, in particolare se complicata da emorragia e perforazione e negli anziani. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

Emorragia gastrointestinale, ulcera o perforazione sono stati riportati con tutti i FANS in qualsiasi momento del trattamento. Questi eventi avversi possono essere fatali e possono verificarsi con o senza sintomi di preavviso oppure in caso di precedente storia di gravi eventi gastrointestinali.

Pazienti con anamnesi di malattie gastrointestinali, soprattutto se anziani, devono riportare qualsiasi sintomo insolito di tipo addominale (specialmente emorragia gastrointestinale) nelle fasi iniziali di trattamento.

I pazienti anziani hanno una aumentata frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragia gastrointestinale e perforazione, che possono essere fatali.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi cardiovascolari).

L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della 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 (vedere sotto e paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono FROBEN il trattamento deve essere sospeso.

#### ***Funzionalità cardiaca, renale ed epatica ridotta***

La somministrazione di un FANS può causare una riduzione dose dipendente della formazione di prostaglandine, accelerando l'insufficienza renale. I pazienti a più alto rischio di sviluppare questa reazione sono quelli con funzionalità renale compromessa, insufficienza cardiaca e disfunzione epatica, coloro che assumono diuretici e le persone anziane. In questi pazienti la funzionalità renale deve essere monitorata (vedere anche il paragrafo 4.3).

Flurbiprofene deve essere somministrato con cautela in pazienti con storia di insufficienza cardiaca o ipertensione poiché casi di edema sono stati riportati in associazione con la somministrazione di flurbiprofene.

### **Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari**

Un adeguato monitoraggio ed opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione alla somministrazione di flurbiprofene e al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso 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 come ad esempio infarto del miocardio o ictus. Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per flurbiprofene.

I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con flurbiprofene soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (p.es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo).

Flurbiprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e prolungare il tempo di sanguinamento.

### **Reazioni cutanee**

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. 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. Flurbiprofene deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

### **Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattie del sistema connettivo**

In pazienti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e disturbi del sistema connettivo si può verificare un aumento del rischio di meningite asettica (vedere paragrafo 4.8).

### **Altre Reazioni**

Cautela deve essere usata quando si inizia il trattamento con FANS come ad esempio il flurbiprofene in pazienti con disidratazione considerevole.

Particolare cautela deve essere adottata nel trattamento di pazienti con funzionalità renale, cardiaca o epatica fortemente ridotta, in quanto l'uso dei FANS può determinare il deterioramento della funzione renale.

In tali pazienti il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile e la funzionalità renale deve essere monitorata.

Sono stati riportati casi di broncospasmo con flurbiprofene in pazienti con anamnesi di asma bronchiale.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

FROBEN 100 mg compresse rivestite contiene:

- *glucosio*. I pazienti affetti da rari problemi di malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale;

- *lattosio*. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale;
- *saccarosio*. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

FROBEN 5mg/ml sciroppo contiene:

- *saccarosio*. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale;
- *sodio*. Questo medicinale contiene 2.89 mg/ml di sodio. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio;
- *metil e propil para-idrossibenzoato*, che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Attenzione deve essere prestata in pazienti trattati con uno qualsiasi dei medicinali di seguito riportati, poiché in alcuni pazienti sono state riportate interazioni.

**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 Flurbiprofene 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 e successivamente su base periodica.

**Glicosidi cardiaci:** i FANS possono esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre il grado di filtrazione glomerulare e aumentare i livelli plasmatici dei glicosidi cardiaci.

**Anticoagulanti, come la warfarin:** aumento dell'effetto anticoagulante.

**Aspirina:** come con altri medicinali contenenti FANS, la somministrazione concomitante di flurbiprofene e aspirina non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati.

**Agenti antiaggreganti:** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

**Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs):** aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

**Sali di litio:** diminuzione di eliminazione di litio.

**Metotrexate:** si consiglia cautela in caso di somministrazione concomitante di flurbiprofene e metotrexate poiché i FANS possono aumentare i livelli di metotrexate.

**Ciclosporine:** aumento del rischio di nefrotossicità con i FANS.

**Corticosteroidi:** aumento del rischio di ulcera gastrointestinale o di emorragia con FANS.

**Inibitori della Cox-2 e altri FANS:** l'uso concomitante di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della cicloossigenasi-2, deve essere evitata a causa di potenziali effetti additivi.

**Antibiotici chinoloni:** risultati di studi condotti sugli animali suggeriscono che i FANS possono aumentare il rischio di convulsioni associato all'uso degli antibiotici chinoloni. I pazienti che assumono FANS e chinoloni possono avere un aumento del rischio di sviluppare convulsioni.

**Mifepristone:** i FANS non devono essere assunti per 8-12 giorni dopo la somministrazione di mifepristone poichè i FANS possono ridurre gli effetti del mifepristone.

**Tacrolimus:** possibile aumento del rischio di nefrotossicità in caso di cosomministrazione con FANS.

**Zidovudina:** aumento del rischio di tossicità ematica in caso di cosomministrazione con FANS. C'è evidenza di un aumento del rischio di ematrosi e di ematoma in pazienti emofiliaci affetti da HIV in contemporaneo trattamento con Zidovudina e altri FANS.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Fertilità

L'uso di Froben può influire negativamente sulla fertilità e non è raccomandato in donne che stanno tentando di concepire. In donne che hanno difficoltà a concepire o che si stanno sottoponendo ad indagini sulla fertilità, deve essere presa in considerazione l'interruzione dell'assunzione di Froben.

### Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/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 aumenti 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 pre e post-impianto e della mortalità embrio-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. Dalla 20<sup>a</sup> settimana di gravidanza, l'uso di FROBEN può causare oligoidramnios derivante da una insufficienza renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati riportati casi di costrizione del dotto arterioso in seguito al trattamento nel secondo trimestre, la maggior parte dei quali risolti dopo la sospensione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, FROBEN non deve essere somministrato se non strettamente necessario.

Se FROBEN è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza o durante il primo e secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a FROBEN per diversi giorni dalla 20<sup>a</sup> settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidroamnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidroamnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con FROBEN deve essere interrotto.

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

il feto a:

- tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
- disfunzione renale (vedere sopra);

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

- possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse;
- inibizione delle contrazioni uterine che comportano ritardo o prolungamento del travaglio.

Di conseguenza FROBEN è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3 e 5.3).

#### Allattamento

Nei pochi studi fino ad ora disponibili, i FANS possono comparire nel latte materno in concentrazioni molto basse. Se possibile, i FANS devono essere evitati durante l'allattamento.

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

Effetti indesiderati come capogiri, sonnolenza, affaticamento e disturbi alla vista sono possibili dopo assunzione dei FANS. Se questi effetti si verificano, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### **Disturbi del sangue e del sistema linfatico**

Trombocitopenia, anemia, anemia aplastica, leucopenia, agranulocitosi, neutropenia ed anemia emolitica.

##### **Disturbi del sistema immunitario**

Anafilassi, angioedema, reazione allergica.

In seguito al trattamento con FANS sono state riportate reazioni di ipersensibilità. Queste consistono in:

- a) reazioni allergiche non specifiche ed anafilassi;
- b) reazioni a carico del tratto respiratorio comprendenti asma, anche grave, broncospasmo o dispnea, o
- c) diversi disturbi cutanei, quali rash di vario tipo, prurito, orticaria, porpora, angioedema e, molto raramente, dermatiti esfoliative e bollose (inclusi Necrolisi Tossica Epidermica ed eritema multiforme).

##### **Disturbi psichiatrici**

Depressione, stato confusionale ed allucinazione.

##### **Disturbi del sistema nervoso**

Capogiri, accidenti cerebrovascolari, neurite ottica, emicrania, cefalea, parestesia, insonnia e sonnolenza.

Meningite asettica (specialmente in pazienti con disturbi autoimmuni esistenti come ad esempio Lupus Eritematoso Sistemico e disturbi del tessuto connettivo) con sintomi quali collo rigido, cefalea, nausea, vomito, febbre o disorientamento (vedere paragrafo 4.4).

##### **Patologie dell'occhio**

Alterazione della vista

##### **Disturbi acustici e del labirinto**

Tinnito, vertigine.

##### **Disturbi cardiovascolari**

Sono stati riportati casi di edema, ipertensione e insufficienza cardiaca in associazione al trattamento con FANS.

Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'assunzione di alcuni FANS (soprattutto se a dosaggi elevati e in caso di trattamento a lungo termine) può essere associato ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per esempio infarto del miocardio oppure ictus) (vedere paragrafo 4.4).

##### **Disturbi respiratori, toracici e mediastinici**

Reattività del tratto respiratorio (asma, broncospasmo e dispnea).

### **Disturbi gastrointestinali**

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.

Dopo somministrazione di flurbiprofene sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatite ulcerativa, emorragia gastrointestinale ed esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.3). Meno frequentemente sono state osservate gastrite, ulcera peptica, perforazione e emorragia da ulcera. Molto raramente sono stati riportati casi di pancreatite.

### **Patologie epatobiliari**

Funzionalità epatica anormale, epatite, ittero.

### **Disturbi cutanei e ai tessuti sottocutanei**

Disturbi cutanei inclusi rash, prurito, orticaria, porpora, angioedema e molto raramente dermatosi bollose (includenti Sindrome di Stevens- Johnson, Necrolisi Tossica Epidermica ed Eritema multiforme). Reazioni di fotosensibilità.

### **Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione**

Affaticamento, malessere.

### **Disturbi renali e all'apparato urinario**

Nefrotossicità in varie forme, inclusi nefrite interstiziale e sindrome nefrosica. Glomerulonefrite e insufficienza renale.

### **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**

### **Sintomi**

I sintomi da sovradosaggio possono includere nausea, vomito e irritazione gastrointestinale.

### **Trattamento**

Il trattamento deve prevedere lavanda gastrica e, se necessario, correzione del quadro elettrolitico sierico.

Non esiste uno specifico antidoto per flurbiprofene.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antinfiammatori ed antireumatici, non steroidei, derivati dell'acido propionico, codice ATC: M01AE09

Flurbiprofene possiede proprietà analgesiche, antinfiammatorie e antipiretiche. Si pensa che ciò sia legato alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

A seguito della somministrazione orale, il flurbiprofene è prontamente assorbito dal tratto gastrointestinale, con il picco di concentrazione plasmatica che si verifica circa 90 minuti dopo l'ingestione.

Il flurbiprofene è legato alle proteine per circa il 99% e ha un'emivita di eliminazione di circa 3-4 ore. Il tasso di escrezione urinaria di flurbiprofene e dei suoi due maggiori metaboliti, sia in stato libero che coniugato, è simile sia per le vie di somministrazione orali che rettali. Anche gli schemi metabolici sono simili da un punto di vista quantitativo per entrambe le vie di somministrazione.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche sull'animale hanno dimostrato che flurbiprofene è ben tollerato. Le prove di tossicità acuta su diverse specie animali, per somministrazione orale, hanno evidenziato che la DL<sub>50</sub> di flurbiprofene è compresa fra 228-344 mg/Kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare restrizione del dotto arterioso fetale.

Studi clinici a lungo termine non hanno evidenziato significativi effetti sulla funzionalità epatica o renale o sul sistema emopoietico.

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

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### FROBEN 100 mg compresse rivestite

Acido stearico, amido di mais, cera carnauba, glucosio, gomma sandracca, lattosio, magnesio stearato, povidone, saccarosio, silice colloidale anidra, talco, titanio diossido.

#### FROBEN 5mg/ml sciroppo

Acqua depurata, propilenglicole, aroma naturale di banana, carmellosa sodica, glicerina, levomentolo, metile para-idrossibenzoato, sodio citrato, propile para-idrossibenzoato, saccarosio, sodio saccharinato.

### 6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche di flurbiprofene verso altri composti.

### 6.3 Periodo di validità

FROBEN 100 mg compresse rivestite: 5 anni.

FROBEN 5mg/ml sciroppo: 3 anni. Ha una validità dopo prima apertura pari a 6 mesi.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

FROBEN 100 mg compresse rivestite e FROBEN 5mg/ml sciroppo: conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

#### FROBEN 100 mg compresse rivestite

- Astuccio contenente 10 compresse rivestite da 100 mg in blister (PVC/PVDC e alluminio)
- Astuccio contenente 30 compresse rivestite da 100 mg in blister (PVC/PVDC e alluminio)

#### FROBEN 5mg/ml sciroppo

Astuccio contenente un flacone in PET con tappo in polipropilene da 160 ml di sciroppo

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

Viatrix Italia S.r.l.  
Via Vittor Pisani, 20  
20124 Milano

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FROBEN 100 mg compresse rivestite - 10 compresse rivestite da 100 mg - A.I.C.: n. 024284162  
FROBEN 100 mg compresse rivestite - 30 compresse rivestite da 100 mg - A.I.C.: n. 024284034  
FROBEN 5mg/ml sciroppo - 1 Flacone da 160 ml - A.I.C.: n. 024284073

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

### Data della prima autorizzazione

FROBEN 100 mg compresse rivestite - 10 compresse rivestite da 100 mg: 27.01.2000  
FROBEN 100 mg compresse rivestite - 30 compresse rivestite da 100 mg: 22.11.1980  
FROBEN 5mg/ml sciroppo - 1 Flacone da 160 ml: 22.11.1980

Data del rinnovo più recente: 03.12.2017

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO