Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

OVERAL ADULTI 150 mg compresse rivestite con film
OVERAL ADULTI 300 mg compresse rivestite con film
Roxitromicina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è OVERAL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere OVERAL
3. Come prendere OVERAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OVERAL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. CHE COS'È OVERAL E A COSA SERVE

OVERAL contiene il principio attivo roxitromicina, un antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi.

OVERAL Adulti compresse rivestite con film è usato negli adulti nel trattamento di infezioni provocate da batteri sensibili, specialmente nelle affezioni:
- O.R.L. (otorinolaringoiatriche, cioè che interessano l'orecchio, il naso, la faringe, la laringe e le altre strutture correlate della testa e del collo).
- Broncopolmonari (dei bronchi e dei polmoni).
- Odontostomatologiche (della bocca e dei denti).
- Genitali, ad eccezione delle infezioni gonococciche.
- Cutanee (della pelle).

OVERAL è inoltre usato nella prevenzione della meningite da meningococco (infezione delle membrane che rivestono il sistema nervoso centrale) nei contatti a rischio.

Si rivolga al medico se non si sente meglio al termine della durata di assunzione prescritta o se si sente peggio dopo aver iniziato la terapia.

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI PRENDERE OVERAL

Non prenda OVERAL
- Se è allergico al principio attivo, ad altre sostanze della stessa classe (macrolidi) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- In associazione a prodotti a base di ergotamina o altri alcaloidi della segale cornuta (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Altri medicinali e OVERAL").
- In associazione a medicinali aventi un indice terapeutico (margine tra sicurezza ed efficacia) ristretto che sono substrati del CYP3A4 (ad es. astemizolo, cisapride, pimozide e terfenadina) (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Altri medicinali e OVERAL").

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non prenda OVERAL 300 mg compresse rivestite con film
- Se soffre di insufficienza epatica grave (riduzione della funzionalità del fegato).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere OVERAL.

Se si verifica un'eruzione cutanea diffusa grave, con vescicole o desquamazione della pelle, nonché segni di influenza e febbre (sindrome di Stevens-Johnson), sensazione di malessere generale, febbre, brividi e dolori muscolari (necrolisi epidermica tossica) o un'eruzione cutanea rossa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica), si rivolga immediatamente al medico poiché questi effetti cutanei possono essere pericolosi per la vita.

Se soffre di grave insufficienza epatica (riduzione della funzionalità del fegato) l'uso di OVERAL 150 mg compresse rivestite con film non è raccomandato. Assuma OVERAL con cautela se soffre di una compromissione epatica lieve-moderata.

Interrompa immediatamente il trattamento con roxitromicina se sospetta di avere una colite pseudomembranosa associata a Clostridium difficile (infiammazione acuta di una parte dell'intestino caratterizzata dalla formazione di uno strato aderente di cellule infiammatorie e detriti sulla mucosa danneggiata). La diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo il trattamento con roxitromicina, può essere sintomatica di colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Eviti di assumere roxitromicina (OVERAL) :
- se è in terapia con farmaci alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta (farmaci utilizzati per la cura dell'emicrania, per stimolare la muscolatura dell'utero e per regolare le contrazioni uterine dopo il parto). In caso di associazione di macrolidi (quale OVERAL) e questi farmaci sono stati riportati casi di grave ergotismo (vasocostrizione intensa dei vasi sanguigni) con possibile necrosi (morte) delle estremità (vedere "Altri medicinali e OVERAL" e "Non prenda OVERAL").
-

In alcune condizioni i macrolidi, compresa la roxitromicina, possono prolungare l'intervallo QT (disturbo che colpisce l'attività elettrica del cuore che può portare ad anomalie del battito cardiaco).

Assuma con cautela OVERAL:
- Se ha un prolungamento congenito dell'intervallo QT (disturbo che colpisce l'attività elettrica del cuore che può portare ad alterazione del ritmo cardiaco), in presenza di situazioni che favoriscono l'aritmia (alterazione del battito del cuore) come ipokaliemia (riduzione del livello di potassio nel sangue) e ipomagnesiemia (riduzione del livello di magnesio nel sangue) non corrette o bradicardia clinicamente significativa (grave riduzione del battito del cuore).

Se sta assumendo altri farmaci che possono prolungare l'intervallo QT (disturbo che colpisce l'attività elettrica del cuore che può portare ad anomalie del battito cardiaco), quali antiaritmici (farmaci utilizzati per correggere le anomalie del battito cardiaco) di classe IA (es. chinidina, procainamide, disopiramide) e di classe III (es. dofetilide, amiodarone), citalopram (antidepressivo), antidepressivi triciclici, metadone (farmaco utilizzato nella prevenzione delle sindromi da astinenza da oppioidi), alcuni antipsicotici (es. fenotiazine), fluorochinoloni (antibatterici come la moxifloxacina), alcuni antifungini (es. fluconazolo, pentamidina) e alcuni antivirali (es. telaprevir) (vedere "Altri medicinali e OVERAL").
Così come noto per altri macrolidi, la roxitromicina può aggravare la miastenia grave (malattia che colpisce i muscoli facendo perdere progressivamente tono e forza).

Si raccomanda di sottoporsi a controlli periodici degli indici di funzionalità epatica (del fegato) e renale e della formula ematica (valutazione del numero delle cellule nel sangue), soprattutto durante un trattamento a lungo termine (ad es. più di 2 settimane).

Bambini e adolescenti

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo medicinale non è indicato nei bambini e negli adolescenti.

Altri medicinali e OVERAL
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non assuma OVERAL in associazione a:
- Alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta (utilizzati per la cura dell'emicrania, per stimolare la muscolatura dell'utero e per regolare le contrazioni uterine dopo il parto) (vedere "Non prenda OVERAL" e "Avvertenze e precauzioni").

- Astemizolo (antistaminico), cisapride (farmaco che aumenta la motilità intestinale) o pimozide (antipsicotico), metabolizzati dall'enzima CYP3A del fegato. L'interazione con farmaci che inibiscono questo enzima, compresi alcuni antibiotici macrolidi (come OVERAL), può portare all'allungamento del tratto QT e/o ad aritmie cardiache (alterazione del battito del cuore), a causa dell'aumentata concentrazione di questi farmaci nel sangue. Anche se la roxitromicina possiede una capacità minima o nulla di legarsi al CYP3A, e dunque di inibire il metabolismo di altri farmaci, non è possibile stabilire con certezza il potenziale di interazione clinica di roxitromicina con i farmaci sopra elencati.

- Terfenadina (antistaminico). Alcuni macrolidi mostrano un'interazione con terfenadina che porta ad aumentati livelli di quest'ultima nel sangue. Ciò può determinare gravi aritmie ventricolari (alterazione del battito del cuore). Non sono state evidenziate interazioni farmacologiche con terfenadina nell'uomo, comunque si raccomanda di evitare l'assunzione contemporanea di terfenadina e OVERAL.

- Medicinali col potenziale di prolungare l'intervallo QT quali antiaritmici di classe IA (es. chinidina, procainamide, disopiramide) e di classe III (es. dofetilide, amiodarone), citalopram, antidepressivi triciclici, metadone, alcuni antipsicotici (es. fenotiazine), fluorochinoloni (es. moxifloxacina), alcuni antimicotici (es. fluconazolo, pentamidina) e alcuni antivirali (es. telaprevir) (vedere "Avvertenze e precauzioni").

- Warfarin e altri anticoagulanti (farmaci che riducono o inibiscono la coagulazione del sangue). Non è stata rilevata alcuna interazione con warfarin in studi nei volontari sani; tuttavia, nei pazienti trattati con roxitromicina e antagonisti della vitamina K (anticoagulanti), sono stati riportati aumenti nei valori di indici valutati per determinare la tendenza alla coagulazione del sangue come il tempo di protrombina o del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR), che possono essere causati anche dall'episodio infettivo. Se tale associazione risulta necessaria si considera prudente monitorare l'INR durante il trattamento concomitante con roxitromicina e antagonisti della vitamina K.

- Disopiramide (farmaco usato per regolare il battito cardiaco). È stato dimostrato che roxitromicina può spostare la disopiramide dal legame con le proteine del sangue portando ad un aumento dei livelli di disopiramide libera nel sangue e quindi del suo effetto. Di conseguenza, se tale associazione è necessaria, si devono monitorare l'ECG (elettrocardiogramma) e, se possibile, i livelli della disopiramide nel sangue.

Presti cautela nell'assunzione di OVERAL con:
- Digossina ed altri glicosidi cardioattivi (farmaci che stimolano la funzionalità del cuore). È stato dimostrato che roxitromicina può aumentare l'assorbimento di digossina. Tale effetto, comune anche agli altri macrolidi, molto raramente può dare origine ad episodi di tossicità dei glicosidi cardioattivi. Ciò si può manifestare con sintomi quali nausea, vomito, diarrea, cefalea (mal di testa) o capogiri; la tossicità dei glicosidi cardioattivi può anche condurre a disturbi della conduzione e/o del ritmo cardiaci. Pertanto, nei pazienti trattati con roxitromicina e digossina, o altro glicoside cardioattivo, si deve effettuare un monitoraggio elettrocardiografico e se possibile dei livelli del glicoside nel sangue; ciò diventa obbligatorio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

in caso di comparsa di sintomi che possono suggerire un sovradosaggio dei glicosidi cardioattivi.

- Midazolam (benzodiazepina utilizzata nel trattamento dell'insonnia e come premedicazione in anestesia). L'associazione di roxitromicina e midazolam può portare ad un potenziamento degli effetti del midazolam.

- Teofillina (medicinale utilizzato per patologie dell'apparato respiratorio) e ciclosporina A (immunosoppressore). É stato rilevato un lieve aumento delle concentrazioni di questi farmaci nel sangue, ma ciò in genere non richiede modifiche del normale dosaggio.

- Bromocriptina (derivato dell'ergotamina impiegato in caso di anomala secrezione del latte nelle donne anche quando esse non stanno allattando e nel trattamento delle malattie cicliche benigne della mammella). Roxitromicina può aumentare le concentrazioni di bromocriptina nel sangue, il che può portare ad un aumento del rischio di effetti indesiderati del prodotto.

- Rifabutina (antibiotico) e ciclosporina (immunosoppressore). Roxitromicina può aumentare la concentrazione di questi farmaci nel sangue.

- Inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine, farmaci usati per diminuire il livello di colesterolo nel sangue). Quando roxitromicina e un inibitore della HMG-CoA reduttasi sono somministrati in concomitanza, vi è un potenziale rischio di effetti indesiderati a carico del sistema muscoloscheletrico, come la rabdomiolisi (rottura delle fibre del muscolo scheletrico), a causa di una possibile aumentata esposizione alla statina. Si deve prestare cautela quando una statina è somministrata in concomitanza alla roxitromicina e lei deve essere monitorato per valutare l'insorgenza segni e sintomi di miopatia (malattia del muscolo).

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
L'uso di OVERAL è sconsigliato nel primo trimestre di gravidanza. Nei restanti periodi della gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
La sicurezza di roxitromicina per il feto durante la gravidanza umana non è stata stabilita.

Allattamento
Piccole quantità di roxitromicina vengono eliminate nel latte materno; pertanto è necessario interrompere l'allattamento al seno o la terapia nella madre.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Presti particolare attenzione nella guida di veicoli e nell'utilizzo di macchinari per la possibilità che si manifestino vertigini.
Compromissione visiva e visione offuscata possono alterare la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

OVERAL contiene glucosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. COME PRENDERE OVERAL

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è pari a 300 mg al giorno, una compressa da 150 mg ogni 12 ore oppure una compressa da 300 mg in un'unica somministrazione giornaliera.

Assuma le compresse di OVERAL preferibilmente prima dei pasti.

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani e nei pazienti con insufficienza renale.

Se prende più OVERAL di quanto deve
In caso di assunzione di una dose eccessiva di OVERAL, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.
In tal caso si consiglia una lavanda gastrica ed un trattamento sintomatico. Non esiste un antidoto specifico.

Se dimentica di prendere OVERAL
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa immediatamente il trattamento con roxitromicina se sospetta di avere una colite pseudomembranosa (infiammazione acuta di una parte dell'intestino caratterizzata dalla formazione di uno strato aderente di cellule infiammatorie e detriti sulla mucosa danneggiata), sintomo della quale può essere la manifestazione di diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo il trattamento con roxitromicina (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Gravi reazioni cutanee
Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

Possibili effetti indesiderati che possono manifestarsi con l'uso di OVERAL sono:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Capogiri, mal di testa.
- Nausea, vomito, dispepsia (dolore e/o sensazione di malessere alla parte superiore dell'addome), gastralgia (dolore di stomaco), diarrea.
- Rash (improvviso arrossamento della pelle).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Eosinofilia (elevata concentrazione di globuli bianchi nel sangue).
- Eritema multiforme, orticaria (patologie della pelle caratterizzate da prurito e rash cutanei).

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)
- Superinfezione (nuova infezione che si sovrappone ad un'infezione già in atto) (con l'uso prolungato), colite pseudomembranosa (infiammazione del colon causata dal batterio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Clostridium difficile), crescita di organismi non sensibili (che non rispondono al trattamento con OVERAL).
- Agranulocitosi (diminuzione del numero di granulociti circolanti nel sangue), neutropenia (diminuzione del numero di neutrofili nel sangue), trombocitopenia (diminuzione del numero di piastrine nel sangue).
- Shock anafilattico (grave e rapida reazione allergica che può causare la morte).
- Allucinazioni, stato confusionale (confusione).
- Parestesia (alterazione della sensibilità), disgeusia (disturbi del gusto), ageusia (incapacità di percepire il gusto di una sostanza), parosmia (alterazione dell'olfatto), anosmia (perdita totale della capacità di percepire gli odori).
- Broncospasmo (contrazione del lume dei bronchi).
- Diarrea emorragica (perdita di sangue nelle feci liquide), pancreatite (infiammazione del pancreas).
- Epatite colestatica o epatocellulare acuta (infiammazione del fegato), ittero (colorazione giallastra della pelle).
- Angioedema (gonfiore improvviso della pelle e delle mucose), porpora (lesione simile all'ematoma, conseguenza della rottura di capillari sotto la superficie della pelle), sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (reazioni acute allergiche della pelle).
- Aumento dell'aspartato amino transferasi (ASAT), aumento dell'alanina amino transferasi (ALAT), aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (enzimi i cui valori sono indicatori della funzionalità del fegato).
- Prolungamento dell'intervallo QT, tachicardia ventricolare (aumento del ritmo del cuore), torsione di punta (alterazione del ritmo del cuore).
- Sordità transitoria, ipoacusia (diminuzione dell'udito), vertigini, tinnito (ronzio nelle orecchie).
- Compromissione visiva, problemi con la sua vista (visione offuscata)

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE OVERAL

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese e al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

OVERAL Adulti 150 mg compresse rivestite con film
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

OVERAL Adulti 300 mg compresse rivestite con film
Non ci sono particolari precauzioni per la conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Cosa contiene OVERAL
OVERAL Adulti 150 mg compresse rivestite con film
Una compressa rivestita con film contiene:
Principio attivo: Roxitromicina 150 mg.
Altri componenti: polossamero, povidone, idrossipropilcellulosa, silice colloidale anidra, amido di mais; magnesio stearato, talco, glicole propilenico, glucosio anidro, ipromellosa, titanio diossido.

OVERAL Adulti 300 mg compresse rivestite con film
Una compressa rivestita con film contiene:
Principio attivo: Roxitromicina 300 mg.
Altri componenti: polossamero, povidone, idrossipropilcellulosa, silice colloidale anidra, amido di mais, magnesio stearato, talco, glicole propilenico, glucosio anidro, ipromellosa, titanio diossido.

Descrizione dell'aspetto di OVERAL e contenuto della confezione
OVERAL Adulti 150 mg compresse rivestite con film
Compressa rivestita con film, rotonda, bianca, con punzone 164.
Blister PVC-alluminio opaco contenente 12 compresse rivestite con film da 150 mg.

OVERAL Adulti 300 mg compresse rivestite con film
Compressa rivestita con film, rotonda, bianca, con punzone 164J.
Blister PVC-alluminio opaco contenente 6 compresse rivestite con film da 300 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.- Milanofiori – Strada 6 – Edificio L – Rozzano (MI).

Produttore
OVERAL Adulti 150 mg compresse rivestite con film
A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. – Via Campo di Pile – L'Aquila.
Sanofi Winthrop Industrie – 56, Route De Choisy au-Bac – 60205 Compiegne (Francia).
Menarini Von Heyden GmbH – Leipziger Str. 7-13 – 01097 Dresda (Germania).
A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. – Via Sette Santi, 3 – 50131 Firenze.

OVERAL Adulti 300 mg compresse rivestite con film
A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. – Via Campo di Pile – L'Aquila.
Sanofi Winthrop Industrie – 56, Route De Choisy au-Bac – 60205 Compiegne (Francia).
Menarini Von Heyden GmbH – Leipziger Str. 7-13 – 01097 Dresda (Germania).
A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.r.l. - Via Sette Santi, 3 – 50131 Firenze.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

OVERAL Bambini 50 mg compresse dispersibili
Roxitromicina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è OVERAL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere OVERAL
3. Come prendere OVERAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OVERAL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. CHE COS'È OVERAL E A COSA SERVE

OVERAL contiene il principio attivo roxitromicina, un antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi.

OVERAL Bambini 50 mg compresse dispersibili è usato nei bambini di peso superiore ai 6 Kg e inferiore ai 40 Kg nel trattamento di infezioni provocate da batteri sensibili, specialmente nelle affezioni:
- O.R.L. (otorinolaringoiatriche, cioè che interessano l'orecchio, il naso, la faringe, la laringe e le altre strutture correlate della testa e del collo).
- Broncopolmonari (dei bronchi e dei polmoni).
- Odontostomatologiche (della bocca e dei denti).
- Cutanee (della pelle).

OVERAL è inoltre usato nella prevenzione della meningite (infezione delle membrane che rivestono il sistema nervoso centrale) da meningococco nei contatti a rischio.

Si rivolga al medico se non si sente meglio al termine della durata di assunzione prescritta o se si sente peggio dopo aver iniziato la terapia.

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI PRENDERE OVERAL

Non prenda OVERAL
- Se è allergico al principio attivo, ad altre sostanze della stessa classe (macrolidi) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- In associazione a prodotti a base di ergotamina o altri alcaloidi della segale cornuta (vedere "Avvertenze e precauzioni" e "Altri medicinali e OVERAL").

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- In associazione a medicinali aventi un indice terapeutico (margine tra sicurezza ed efficacia) ristretto che sono substrati del CYP3A4 (ad es. astemizolo, cisapride, pimozide e terfenadina) (vedere “Avvertenze e precauzioni” e “Altri medicinali e OVERAL”).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere OVERAL.

Se si verifica un’eruzione cutanea diffusa grave, con vescicole o desquamazione della pelle, nonché segni di influenza e febbre (sindrome di Stevens-Johnson), sensazione di malessere generale, febbre, brividi e dolori muscolari (necrolisi epidermica tossica) o un’eruzione cutanea rossa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica), si rivolga immediatamente al medico poiché questi effetti cutanei possono essere pericolosi per la vita.

L’uso di OVERAL non è raccomandato se soffre di grave insufficienza epatica (riduzione della funzionalità del fegato).
Assuma OVERAL con cautela se soffre di una compromissione epatica lieve-moderata.
Interrompa immediatamente il trattamento con roxitromicina se sospetta di avere una colite pseudomembranosa associata a Clostridium difficile (infiammazione acuta di una parte dell’intestino caratterizzata dalla formazione di uno strato aderente di cellule infiammatorie e detriti sulla mucosa danneggiata). La diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo il trattamento con roxitromicina, può essere sintomatica di colite pseudomembranosa (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Eviti di assumere roxitromicina (OVERAL):
- Se è in terapia con farmaci alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta (farmaci utilizzati per la cura dell'emicrania, per stimolare la muscolatura dell’utero e per regolare le contrazioni uterine dopo il parto). In caso di associazione di macrolidi (quale OVERAL) e questi farmaci sono stati riportati casi di grave ergotismo (vasocostrizione intensa dei vasi sanguigni) con possibile necrosi (morte) delle estremità (vedere “Altri medicinali e OVERAL” e “Non prenda OVERAL”).

In alcune condizioni i macrolidi, compresa la roxitromicina, possono prolungare l’intervallo QT (disturbo che colpisce l’attività elettrica del cuore che può portare ad anomalie del battito cardiaco).

Assuma con cautela OVERAL:
- Se sta assumendo altri farmaci che possono prolungare l’intervallo QT (disturbo che colpisce l’attività elettrica del cuore che può portare ad anomalie del battito cardiaco), quali antiaritmici (farmaci utilizzati per correggere le anomalie del battito cardiaco) di classe IA (es. chinidina, procainamide, disopiramide) e di classe III (es. dofetilide, amiodarone), citalopram (antidepressivo), antidepressivi triciclici, metadone (farmaco utilizzato nella prevenzione delle sindromi da astinenza da oppioidi), alcuni antipsicotici (es. fenotiazine), fluorochinoloni (antibatterici come la moxifloxacina), alcuni antifungini (es. fluconazolo, pentamidina) e alcuni antivirali (es. telaprevir) (vedere “Altri medicinali e OVERAL”).
  Se ha un prolungamento congenito dell’intervallo QT (disturbo che colpisce l’attività elettrica del cuore che può portare ad alterazione del ritmo cardiaco), in presenza di situazioni che favoriscono l’aritmia (alterazione del battito del cuore) come ipokaliemia (riduzione del livello di potassio nel sangue) e ipomagnesiemia (riduzione del livello di magnesio nel sangue) non corrette o bradicardia clinicamente significativa (grave riduzione del battito del cuore).

Così come noto per altri macrolidi, la roxitromicina può aggravare la miastenia grave (malattia che colpisce i muscoli facendo perdere progressivamente tono e forza).

Si raccomanda di sottoporsi a controlli periodici degli indici di funzionalità epatica (del fegato) e renale e della formula ematica (valutazione del numero delle cellule nel sangue) (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non superi i 10 giorni di trattamento consecutivo ai dosaggi indicati (vedere paragrafo 3 “Come prendere OVERAL”).

Bambini e adolescenti
L’uso di OVERAL Bambini 50 mg compresse dispersibili è destinato ai bambini di peso superiore ai 6 Kg e inferiore ai 40 Kg.

Altri medicinali e OVERAL
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non assuma OVERAL in associazione a:
- Alcaloidi vasocostrittori della segale cornuta (utilizzati per la cura dell'emicrania, per stimolare la muscolatura dell’utero e per regolare le contrazioni uterine dopo il parto) (vedere “Non prenda OVERAL” e “Avvertenze e precauzioni”).

- Astemizolo (antistaminico), cisapride (farmaco che aumenta la motilità intestinale) o pimozide (antipsicotico), metabolizzati dall’enzima CYP3A del fegato (vedere “Non prenda OVERAL”). L’interazione con farmaci che inibiscono questo enzima, compresi alcuni antibiotici macrolidi (come OVERAL), può portare all’allungamento del tratto QT e/o ad aritmie cardiache (alterazione del battito del cuore), a causa dell’aumentata concentrazione di questi farmaci nel sangue. Anche se la roxitromicina possiede una capacità minima o nulla di legarsi al CYP3A, e dunque di inibire il metabolismo di altri farmaci, non è possibile stabilire con certezza il potenziale di interazione clinica di roxitromicina con i farmaci sopra elencati.

- Terfenadina (antistaminico). Alcuni macrolidi mostrano un’interazione con terfenadina che porta ad aumentati livelli di quest’ultima nel sangue. Ciò può determinare gravi aritmie ventricolari (alterazione del battito del cuore). Non sono state evidenziate interazioni farmacologiche con terfenadina nell’uomo, comunque si raccomanda di evitare l’assunzione contemporanea di terfenadina e OVERAL.

- Medicinali col potenziale di prolungare l’intervallo QT quali antiaritmici di classe IA (es. chinidina, procainamide, disopiramide) e di classe III (es. dofetilide, amiodarone), citalopram, antidepressivi triciclici, metadone, alcuni antipsicotici (es. fenotiazine), fluorochinoloni (es. moxifloxacina), alcuni antimicotici (es. fluconazolo, pentamidina) e alcuni antivirali (es. telaprevir) (vedere ”Avvertenze e precauzioni”).

- Warfarin e altri anticoagulanti (farmaci che riducono o inibiscono la coagulazione del sangue). Non è stata rilevata alcuna interazione con warfarin in studi nei volontari sani; tuttavia, nei pazienti trattati con roxitromicina e antagonisti della vitamina K (anticoagulanti), sono stati riportati aumenti nei valori di indici valutati per determinare la tendenza alla coagulazione del sangue come il tempo di protrombina o del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR), che possono essere causati anche dall’episodio infettivo. Se tale associazione risulta necessaria si considera prudente monitorare l’INR durante il trattamento concomitante con roxitromicina e antagonisti della vitamina K.

- Disopiramide (farmaco usato per regolare il battito cardiaco). È stato dimostrato che roxitromicina può spostare la disopiramide dal legame con le proteine del sangue portando ad un aumento dei livelli di disopiramide libera nel sangue e quindi del suo effetto. Di conseguenza, se tale associazione è necessaria, si devono monitorare l’ECG (elettrocardiogramma) e, se possibile, i livelli della disopiramide nel sangue.

Presti cautela nell’assunzione di OVERAL con:
- Digossina ed altri glicosidi cardioattivi (farmaci che stimolano la funzionalità del cuore). È stato dimostrato che roxitromicina può aumentare l’assorbimento di digossina. Tale effetto,

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

comune anche agli altri macrolidi, molto raramente può dare origine ad episodi di tossicità dei glicosidi cardioattivi. Ciò si può manifestare con sintomi quali nausea, vomito, diarrea, cefalea (mal di testa) o capogiri; la tossicità dei glicosidi cardioattivi può anche condurre a disturbi della conduzione e/o del ritmo cardiaci. Pertanto, nei pazienti trattati con roxitromicina e digossina, o altro glicoside cardioattivo, si deve effettuare un monitoraggio elettrocardiografico e se possibile dei livelli del glicoside nel sangue; ciò diventa obbligatorio in caso di comparsa di sintomi che possono suggerire un sovradosaggio dei glicosidi cardioattivi.

- Midazolam (benzodiazepina utilizzata nel trattamento dell'insonnia e come premedicazione in anestesia). L'associazione di roxitromicina (300 mg al giorno) e midazolam (15 mg per bocca) può portare ad un potenziamento degli effetti del midazolam.

- Teofillina (medicinale utilizzato per patologie dell'apparato respiratorio) e ciclosporina A (immunosoppressore). É stato rilevato un lieve aumento delle concentrazioni di questi farmaci nel sangue, ma ciò in genere non richiede modifiche del normale dosaggio.

- Bromocriptina (derivato dell'ergotamina impiegato in caso di anomala secrezione del latte nelle donne anche se non stanno allattando e nel trattamento delle malattie cicliche benigne della mammella). Roxitromicina può aumentare le concentrazioni di bromocriptina nel sangue, il che può portare ad un aumento del rischio di effetti indesiderati del prodotto.

- Rifabutina (antibiotico) e ciclosporina (immunosoppressore). Roxitromicina può aumentare la concentrazione di questi farmaci nel sangue.

- Inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine, farmaci usati per diminuire il livello di colesterolo nel sangue). Quando roxitromicina e un inibitore della HMG-CoA reduttasi sono somministrati in concomitanza, vi è un potenziale rischio di effetti indesiderati a carico del sistema muscoloscheletrico, come la rabdomiolisi (rottura delle fibre del muscolo scheletrico), a causa di una possibile aumentata esposizione alla statina. Si deve prestare cautela quando una statina è somministrata in concomitanza alla roxitromicina e lei deve essere monitorato per valutare l'insorgenza di segni e sintomi di miopatia (malattia del muscolo).

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
L'uso di OVERAL è sconsigliato nel primo trimestre di gravidanza (vedere "Non prenda OVERAL"). Nei restanti periodi della gravidanza il prodotto va assunto nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.
La sicurezza di roxitromicina per il feto durante la gravidanza umana non è stata stabilita.

Allattamento
Piccole quantità di roxitromicina vengono eliminate nel latte materno; pertanto è necessario interrompere l'allattamento al seno o la terapia nella madre (vedere "Non prenda OVERAL").

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Presti particolare attenzione nella guida di veicoli e nell'utilizzo di macchinari per la possibilità che si manifestino vertigini.
Compromissione visiva e visione offuscata possono alterare la capacità di guidare e di utilizzare macchinari.

3. COME PRENDERE OVERAL

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata può variare da 5 mg/kg a 8 mg/kg al giorno in 2 somministrazioni, per via orale, preferibilmente prima dei pasti, non oltre i 10 giorni di terapia, secondo il seguente schema terapeutico:

PESO CORPOREO (Kg)	**POSOLOGIA GIORNALIERA MEDIA (mg al giorno)**	**SCHEMA POSOLOGICO (N. COMPRESSE) MATTINA**	**SCHEMA POSOLOGICO (N. COMPRESSE) SERA**
6 - 10	50	metà compressa	metà compressa
10 - 15	75	metà compressa	1 compressa
15 - 20	100	1 compressa	1 compressa
20 - 30	150	1 compressa e mezzo	1 compressa e mezzo
30 - 40	200	2 compresse	2 compresse

Nei bambini di peso corporeo oltre i 40 kg la posologia sarà quella riservata agli adulti.

Questo tipo di formulazione farmaceutica non è idonea ai bambini di peso corporeo inferiore ai 6 kg.

Modo d'uso
La compressa deve essere sciolta in un cucchiaino di acqua prima della somministrazione.

Insufficienza renale
Non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Se prende più OVERAL di quanto deve
In caso di assunzione di una dose eccessiva di OVERAL, avverta immediatamente il medico o si rivolga al più vicino ospedale.
In tal caso si consiglia una lavanda gastrica ed un trattamento sintomatico. Non esiste un antidoto specifico.

Se dimentica di prendere OVERAL
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa immediatamente il trattamento con roxitromicina se sospetta di avere una colite pseudomembranosa (infiammazione acuta di una parte dell'intestino caratterizzata dalla formazione di uno strato aderente di cellule infiammatorie e detriti sulla mucosa danneggiata), sintomo della quale può essere la manifestazione di diarrea, in particolare se grave, persistente e/o con sanguinamento, durante o dopo il trattamento con roxitromicina (vedere "Avvertenze e precauzioni").

Gravi reazioni cutanee

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Contatti immediatamente il medico se riscontra una grave reazione cutanea: eruzione cutanea rossa e squamosa con formazione di pustole e vescicole (pustolosi esantematica). La frequenza di questa reazione non è nota (non può essere valutata sulla base dei dati disponibili).

Possibili effetti indesiderati che possono manifestarsi con l'uso di OVERAL sono:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- Capogiri, mal di testa.
- Nausea, vomito, dispepsia (dolore e/o sensazione di malessere alla parte superiore dell'addome) più o meno associato a senso di pienezza ed anoressia (mancanza di senso della fame), gastralgia (dolore di stomaco), diarrea.
- Rash (improvviso arrossamento della pelle).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- Eosinofilia (elevata concentrazione di globuli bianchi nel sangue).
- Eritema multiforme, orticaria (patologie della pelle caratterizzate da prurito e rash cutanei).

Effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)
- Superinfezione (nuova infezione che si sovrappone ad un'infezione già in atto) (con l'uso prolungato), colite pseudomembranosa (infiammazione del colon causata dal batterio costridium difficile), crescita di organismi non sensibili (che non rispondono al trattamento con OVERAL).
- Agranulocitosi (diminuzione del numero di granulociti circolanti nel sangue), neutropenia (diminuzione del numero di neutrofili nel sangue), trombocitopenia (diminuzione del numero di piastrine nel sangue).
- Shock anafilattico (grave e rapida reazione allergica che può causare la morte).
- Allucinazioni, stato confusionale (confusione).
- Parestesia (alterazione della sensibilità), disgeusia (disturbi del gusto), ageusia (incapacità di percepire il gusto di una sostanza), parosmia (alterazione dell'olfatto), anosmia (perdita totale della capacità di percepire gli odori).
- Broncospasmo (contrazione del lume dei bronchi).
- Diarrea emorragica (perdita di sangue nelle feci liquide), pancreatite (infiammazione del pancreas).
- Epatite colestatica o epatocellulare acuta (infiammazione del fegato), ittero (colorazione giallastra della pelle).
- Angioedema (gonfiore improvviso della pelle e delle mucose), porpora (lesione simile all'ematoma, conseguenza della rottura di capillari sotto la superficie della pelle), sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (reazioni acute allergiche della pelle).
- Aumento dell'aspartato amino transferasi (ASAT), aumento dell'alanina amino transferasi (ALAT), aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (enzimi i cui valori sono indicatori della funzionalità del fegato).
- Prolungamento dell'intervallo QT, tachicardia ventricolare (aumento del ritmo del cuore), torsione di punta (alterazione del ritmo del cuore).
- Sordità transitoria, ipoacusia (diminuzione dell'udito), vertigini, tinnito (ronzio nelle orecchie).
- Compromissione visiva, problemi con la sua vista (visione offuscata).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversaSegnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5. COME CONSERVARE OVERAL

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese e al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non sono necessarie particolari precauzioni per la conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene OVERAL
Una compressa dispersibile contiene:
Principio attivo: Roxitromicina 50 mg.
Altri componenti: Macrogol 6000; copolimeri dell'acido metacrilico; sodio idrossido; trietilcitrato; talco; cellulosa microcristallina; crospovidone; acido fumarico; saccarina sodica; sodio laurilsolfato; silice colloidale; essenza liquirizia; essenza fragola; magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di OVERAL e contenuto della confezione
Compresse dispersibili, rotonde e bianche con pre-rottura.
Scatola da 12 compresse in blister opaco di alluminio.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A.- Milanofiori – Strada 6 – Edificio L – Rozzano (MI).

Produttore
Adare Pharmaceuticals S.r.l. – Via Martin Luther King, 13 – Pessano con Bornago (MI).
Sanofi Winthrop Industrie – 56, Route de Choisy au Bac – Compiègne – Francia.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 25/10/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).