B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022

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

Xaluprine 20 mg/ml sospensione orale
mercaptopurina

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, al farmacista o all'infermiere.
- 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. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Che cos'è Xaluprine e a cosa serve

Xaluprine contiene mercaptopurina. Appartiene a una categoria di medicinali definiti citotossici (indicati anche come chemioterapici).

Xaluprine è usata per la leucemia linfoblastica acuta (chiamata anche leucemia linfocitica acuta o ALL). Si tratta di una malattia caratterizzata da un'evoluzione rapida, che comporta un aumento del numero di nuovi globuli bianchi. Queste nuove cellule leucocitarie sono immature (non completamente formate) e incapaci di crescere e funzionare correttamente. Non sono quindi in grado di combattere le infezioni e possono causare emorragie.

Si rivolga al medico se desidera ulteriori spiegazioni riguardo a questa malattia.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Xaluprine

- **Non prenda Xaluprine** se è allergico alla mercaptopurina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencato nel paragrafo 6).
- **Non si faccia vaccinare** contro la febbre gialla mentre sta assumendo Xaluprine perché potrebbe essere fatale.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Xaluprine
- se è stato vaccinato con un vaccino contro la febbre gialla
- se ha problemi ai reni o al fegato, poiché il medico dovrà controllare la funzionalità di tali organi.
- se ha una patologia per cui il suo organismo produce in misura insufficiente l'enzima TPMT (tiopurina metiltransferasi), poiché potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico.
- se sta pianificando di avere un figlio. Ciò vale sia per l'uomo sia per la donna. Xaluprine potrebbe danneggiare lo sperma o gli ovuli (vedere più avanti "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se sta ricevendo una terapia immunosoppressiva, l'assunzione di Xaluprine potrebbe aumentare il rischio di sviluppare:

- tumori, compreso il tumore della pelle. Pertanto, se sta assumendo Xaluprine dovrà evitare l'eccessiva esposizione alla luce del sole, indossare indumenti protettivi e utilizzare una crema solare con un elevato fattore di protezione.
- disordini linfoproliferativi
    - il trattamento con Xaluprine aumenta il rischio di sviluppare un tipo di tumore denominato disordine linfoproliferativo. Un regime di trattamento a base di immunosoppressori multipli (comprese le tiopurine) può provocare la morte.
    - la somministrazione simultanea di una combinazione di immunosoppressori multipli aumenta il rischio di sviluppare disordini del sistema linfatico causati da un'infezione virale (disordini linfoproliferativi associati al virus di Epstein-Barr (EBV)).

L'assunzione di Xaluprine potrebbe aumentare il rischio di:

- sviluppare una grave patologia denominata sindrome da attivazione macrofagica (eccessiva attivazione dei globuli bianchi associati all'infiammazione) che, solitamente, si manifesta nelle persone con alcuni tipi di artrite

Alcuni pazienti con malattia infiammatoria intestinale che hanno ricevuto 6-mercaptopurina hanno sviluppato un tipo di cancro raro e aggressivo chiamato linfoma epatosplenico a cellule T (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati).

Infezioni
Durante il trattamento con Xaluprine il rischio di infezioni virali, micotiche e batteriche è aumentato e le infezioni possono essere più gravi. Vedere anche il paragrafo 4.

Prima di iniziare il trattamento, dica al medico se ha avuto la varicella, il fuoco di sant'Antonio o l'epatite B (una malattia del fegato causata da un virus).

Mutazione del gene NUDT15
Se ha una mutazione ereditaria del gene NUDT15 (un gene coinvolto nella trasformazione di Xaluprine nell'organismo), lei corre un rischio maggiore di infezioni e perdita dei capelli, e in questo caso il suo medico può somministrarle una dose inferiore.

Evitare il contatto di Xaluprine con la pelle, gli occhi e il naso. In caso di contatto accidentale con gli occhi o il naso, lavare con abbondante acqua.

Se ha dubbi sulla possibilità che una delle situazioni sopra descritte la riguardi, ne parli al medico o farmacista prima di prendere Xaluprine.

Bambini e adolescenti
Talvolta è stato osservato nei bambini un basso livello di zuccheri nel sangue, prevalentemente in bambini di età inferiore ai sei anni o con basso indice di massa corporea. Parli con il pediatra di suo figlio se ciò si verifica.

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

In particolare, informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo una qualsiasi delle seguenti sostanze:

- altri medicinali citotossici (chemioterapia) - quando usati con Xaluprine vi sono maggiori probabilità di effetti indesiderati, quali l'anemia
- allopurinolo o febuxostat (impiegati per il trattamento della gotta)
- anticoagulanti orali (impiegati per fluidificare il sangue)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- olsalazina o mesalazina (impiegati per una patologia intestinale denominata colite ulcerosa)
- sulfasalazina (impiegata per l'artrite reumatoide o la colite ulcerosa).
- medicinali antiepilettici come fenitoina, carbamazepina. Potrebbe essere necessario monitorare i livelli ematici dei medicinali antiepilettici e aggiustare opportunamente le dosi.

Somministrazione di vaccini durante l'assunzione di Xaluprine
È importante informare il medico o l'infermiere prima di sottoporsi a una vaccinazione. La vaccinazione con vaccini vivi (per esempio contro poliomielite, morbillo, parotite e rosolia) non è raccomandata, poiché questi vaccini possono causare un'infezione se inoculati durante l'assunzione di Xaluprine.

Xaluprine con cibi e bevande
Xaluprine può essere assunto con il cibo o a stomaco vuoto. Tuttavia, il modo scelto deve essere mantenuto costante di giorno in giorno.

Non prenda Xaluprine contemporaneamente a latte o latticini, perché possono compromettere l'efficacia del medicinale. L'assunzione di Xaluprine deve avvenire almeno un'ora prima o due ore dopo l'assunzione di latte o latticini.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Non prenda Xaluprine se sta pianificando di avere un figlio senza prima aver chiesto consiglio al medico. Ciò vale sia per l'uomo sia per la donna. Xaluprine potrebbe danneggiare lo sperma o gli ovuli. Deve essere impiegato un metodo contraccettivo efficace per evitare gravidanze mentre uno dei partner sta assumendo Xaluprine. Uomini e donne devono continuare a usare metodi contraccettivi efficaci per almeno tre mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose. Chieda consiglio al medico. Se è già in gravidanza, deve consultarsi con il medico prima di prendere Xaluprine.

Xaluprine non deve essere maneggiata da donne in stato di gravidanza, in allattamento o che pianificano una gravidanza.

Non allattare mentre si assume Xaluprine. Chieda consiglio al medico, al farmacista o all'ostetrica.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non si conoscono effetti di Xaluprine sulla capacità di guidare o di utilizzare macchinari, ma non sono stati condotti studi a conferma di questo aspetto.

Xaluprine contiene aspartame, metilparaidrossibenzoato di sodio (E219), etilparaidrossibenzoato di sodio (E215) e saccarosio
Questo medicinale contiene 3 mg di aspartame (E951) ogni 1 ml. L'aspartame è una fonte di fenilalanina. Essa può essere dannosa se si è affetti da fenilchetonuria (PKU), un raro disturbo genetico in cui la fenilalanina si accumula perché il corpo non è in grado di eliminarla correttamente.

Xaluprine contiene inoltre metilparaidrossibenzoato di sodio (E219) ed etilparaidrossibenzoato di sodio (E215), che possono provocare reazioni allergiche (anche di tipo ritardato).

Xaluprine contiene saccarosio. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

3. Come prendere Xaluprine

Xaluprine le deve essere prescritta da un medico specialista esperto in malattie del sangue.

- Durante la terapia con Xaluprine il medico la sottoporrà a regolari esami del sangue per controllare il numero e il tipo di cellule nel sangue e per verificare che il fegato funzioni correttamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).

- Il medico potrebbe anche richiedere altri esami del sangue e delle urine per monitorare i suoi livelli di acido urico. L'acido urico è un agente chimico organico naturale, i cui livelli possono aumentare durante la terapia con Xaluprine.
- Il medico potrebbe talvolta modificare la sua dose di Xaluprine in seguito a tali esami.

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. La dose abituale iniziale per adulti, adolescenti e bambini varia tra 25 e 75 mg/m^2 di area di superficie corporea al giorno. Il medico le prescriverà la dose corretta per lei. Il medico potrebbe talvolta modificare la sua dose di Xaluprine, per esempio in seguito a vari esami. Se ha dubbi sulla quantità di medicinale da prendere, chieda sempre al medico o all'infermiere.

È importante assumere Xaluprine nelle ore serali per potenziarne l'efficacia.

Può assumere il medicinale con il cibo o a stomaco vuoto, ma il modo scelto deve essere mantenuto costante di giorno in giorno. L'assunzione del medicinale deve avvenire almeno un'ora prima o due ore dopo l'assunzione di latte o latticini.

La confezione di Xaluprine contiene un flacone di medicinale, un tappo, un adattatore per il flacone e due siringhe dosatrici (una siringa viola da 1 ml e una bianca da 5 ml). Usi sempre le siringhe fornite per prendere il medicinale.

È importante usare la siringa dosatrice corretta per il medicinale. Il medico o farmacista le indicherà quale siringa usare secondo la dose che le è stata prescritta.

La siringa più piccola da 1 ml (viola), graduata da 0,1 ml a 1 ml, è per la misurazione di dosi pari o inferiori a 1 ml. Deve usare questa siringa se la quantità totale da assumere è pari o inferiore a 1 ml (0,1 ml contiene 2 mg di mercaptopurina).
La siringa più grande da 5 ml (bianca), graduata da 1 ml a 5 ml, serve a misurare dosi superiori a 1 ml. Deve usare questa siringa se la quantità totale da assumere è superiore a 1 ml (0,2 ml contengono 4 mg di mercaptopurina).

I genitori o gli incaricati dell'assistenza che somministrano il medicinale devono lavarsi le mani prima e dopo aver somministrato la dose. Pulire immediatamente le eventuali fuoriuscite. Per ridurre il rischio di esposizione, per la manipolazione di Xaluprine devono essere usati guanti monouso.

In caso di contatto accidentale di Xaluprine con la pelle, gli occhi o il naso, la parte deve essere lavata immediatamente e accuratamente con acqua e sapone.

Attenersi alle istruzioni seguenti per l'uso del medicinale:


Figura 1

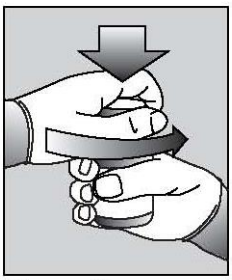
Figura 2

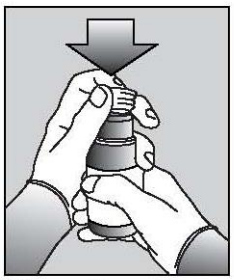
Figura 3

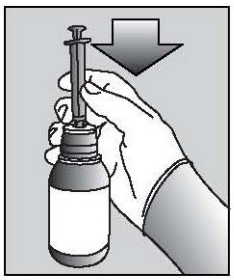
Figura 4

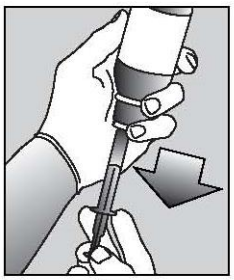
Figura 5

1. Indossare guanti monouso prima di manipolare Xaluprine.
2. **Agitare vigorosamente il flacone per almeno 30 secondi** per assicurarsi che il medicinale sia ben miscelato **(Figura 1)**.
3. Togliere il tappo del flacone **(Figura 2)**, posizionare l'adattatore inserendolo saldamente nell'apertura del flacone e lasciarlo così posizionato per le future dosi **(Figura 3)**.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).

4. Introdurre a fondo la punta della siringa dosatrice nel foro dell'adattatore **(Figura 4)**. **Il medico o farmacista le indicherà la siringa corretta da usare, quella da 1 ml (siringa viola) o quella da 5 ml (siringa bianca), per somministrare la dose corretta.**
5. Capovolgere il flacone **(Figura 5)**.
6. Tirare lo stantuffo della siringa facendo defluire il medicinale dal flacone alla siringa. Tirare lo stantuffo fino alla tacca corrispondente alla dose prescritta **(Figura 5)**. Se ha dubbi sulla quantità di medicinale da aspirare con la siringa, chieda sempre consiglio al medico o all'infermiere.
7. Rimettere il flacone in posizione verticale e rimuovere delicatamente la siringa dall'adattatore, tenendola per il corpo piuttosto che per lo stantuffo.
8. Introdurre con delicatezza la punta della siringa in bocca, all'interno della guancia.
9. Spingere lentamente e delicatamente lo stantuffo per far defluire il medicinale all'interno della guancia e deglutirlo. NON spingere lo stantuffo con forza né spruzzare il medicinale in fondo al cavo orale o in gola, perché potrebbe andare di traverso.
10. Togliere la siringa dalla bocca.
11. Deglutire la dose di sospensione orale e bere un po' d'acqua, assicurandosi che non rimanga alcuna parte del medicinale in bocca.
12. Rimettere il tappo al flacone lasciando l'adattatore nella sua sede. Controllare che il tappo sia ben chiuso.
13. Lavare la siringa con acqua tiepida e risciacquare bene. Mantenere la siringa sotto l'acqua e muovere lo stantuffo su e giù alcune volte per assicurarsi che l'interno della siringa sia pulito. Lasciare asciugare completamente la siringa all'aria prima di riutilizzarla. Non asciugarla con un panno. Conservare la siringa in un luogo igienico insieme al medicinale.

Ripetere le operazioni sopra indicate per ciascuna dose, secondo le istruzioni del medico o farmacista.

Se prende più Xaluprine di quanto deve
Se prende più Xaluprine di quanto deve, avverta il medico o vada immediatamente in ospedale. Potrebbe sentirsi male, vomitare o avere diarrea. Porti con sé la confezione del medicinale e il presente foglio illustrativo.

Se dimentica di prendere Xaluprine
Avverta il medico. **Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.**

Se interrompe il trattamento con Xaluprine
Non interrompa l'assunzione del medicinale a meno che non sia il medico a ordinarglielo, perché potrebbe avere una ricaduta.

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.

Se nota la comparsa dei seguenti effetti indesiderati, informi il medico specialista o vada immediatamente in ospedale:

Reazione allergica, i cui segni possono comprendere:
- eruzioni cutanee
- febbre alta
- dolori alle articolazioni
- gonfiore al viso
- noduli cutanei (eritema nodoso) (la frequenza è sconosciuta)

Qualsiasi segno di febbre o infezione (gola/bocca infiammate o problemi urinari)

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Qualsiasi livido o sanguinamento **inaspettato**, poiché ciò potrebbe significare che vi è una produzione insufficiente di cellule di un tipo particolare

Qualsiasi malessere **improvviso** (anche con temperatura normale) accompagnato da dolore addominale e nausea/vomito, poiché potrebbe essere un segno di infiammazione del pancreas

Qualsiasi ingiallimento del bianco dell'occhio o della pelle (ittero)

In caso di diarrea

Informi il medico se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, che potrebbero altresì essere causati da questo medicinale:

Molto comune (colpisce più di una persona su 10)
- calo del numero di leucociti e piastrine (che può risultare dagli esami del sangue)

Comune (colpisce meno di una persona su 10)
- Nausea o vomito
- Danno epatico (che può risultare dagli esami del sangue)
- Calo degli eritrociti, che può causare stanchezza, debolezza o mancanza di respiro - denominato anemia
- perdita di appetito
- diarrea
- Infiammazione del cavo orale (stomatite)

Non comune (colpisce meno di una persona su 100)
- ulcerazioni del cavo orale
- pancreatite
- dolori alle articolazioni
- eruzioni cutanee
- febbre
- danno epatico permanente (necrosi epatica)

Raro (colpisce meno di una persona su 1 000)
- perdita dei capelli
- nell'uomo: calo temporaneo del numero di spermatozoi
- gonfiore al viso
- vari tipi di tumori tra cui tumori del sangue, dei linfonodi e della pelle

Molto raro (colpisce meno di una persona su 10 000)
- un tipo di leucemia diverso da quello in cura
- ulcere intestinali

Altri effetti indesiderati (di frequenza sconosciuta)
- un raro tipo di cancro (linfoma epatosplenico a cellule T) (vedere paragrafo 2, Avvertenze e precauzioni).
- sensibilità alla luce solare che causa reazioni cutanee

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti
Basso livello di zuccheri nel sangue (ipoglicemia) – la frequenza è sconosciuta.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Xaluprine

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini, preferibilmente sotto chiave. L'ingestione accidentale può essere letale per i bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sul flacone dopo "scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Non conservare a temperatura superiore ai 25˚C.
- Tenere il flacone ben chiuso per evitare il deterioramento del medicinale e ridurre il rischio di fuoriuscite accidentali.
- Il medicinale non utilizzato deve essere eliminato dopo 56 giorni dalla prima apertura del flacone.

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 Xaluprine
Il principio attivo è la mercaptopurina (come monoidrato). 1 ml di sospensione contiene 20 mg di mercaptopurina monoidrato.

Gli eccipienti sono gomma xanthan, aspartame (E951), succo di lampone concentrato, saccarosio, metilparaidrossibenzoato di sodio (E219), etilparaidrossibenzoato di sodio (E215), sorbato di potassio (E202), idrossido di sodio e acqua depurata (vedere il paragrafo 2 per ulteriori informazioni su aspartame, metilparaidrossibenzoato di sodio (E219), etilparaidrossibenzoato di sodio (E215) e saccarosio).

Descrizione dell'aspetto di Xaluprine e contenuto della confezione
Xaluprine è una sospensione orale di colore da rosa a marrone. È confezionato in flaconi di vetro da 100 ml con chiusura a prova di bambino. Ogni confezione contiene un flacone, un adattatore per flacone e due siringhe dosatrici (una siringa viola graduata da 1 ml e una bianca graduata da 5 ml). Il medico o farmacista le indicherà quale siringa usare secondo la dose che le è stata prescritta.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor, Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Irlanda

Produttore
MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
D13H525
Irlanda

Pronav Clinical Ltd.
Unit 5
Dublin Road Business Park
Carraroe, Sligo
F91 D439
Irlanda

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022
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 foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/07/2022

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).