

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Haemoctin 250 U.I.
Haemoctin 500 U.I.
Haemoctin 1000 U.I.

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Fattore VIII della coagulazione derivato da plasma umano.

Un flaconcino contiene nominalmente 250, 500 o 1000 UI di fattore VIII della coagulazione derivato da plasma umano.

Haemoctin 250 U.I. contiene, dopo ricostituzione, approssimativamente 250 UI (50 UI/ml) di fattore VIII della coagulazione umano.

Haemoctin 500 U.I. contiene, dopo ricostituzione, approssimativamente 500 UI (100 UI/ml) di fattore VIII della coagulazione umano.

Haemoctin 1000 U.I. contiene, dopo ricostituzione, approssimativamente 1000 UI (200 UI/ml) di fattore VIII della coagulazione umano.

L'attività (UI) è determinata con il test della coagulazione del fattore VIII mediante il metodo cromogenico previsto dalla Farmacopea Europea. L'attività specifica di Haemoctin è di circa 100 UI/mg di proteine.

Prodotto dal plasma di donatori umani.

Eccipienti con effetti noti:

Un flaconcino contiene fino a 32,2 g di sodio (1,4 mmol).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Polvere bianca e solvente limpido, incolore per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti con emofilia A (deficit congenito del fattore VIII).

Questa preparazione non contiene il fattore von Willebrand in quantità efficaci dal punto di vista farmacologico e, di conseguenza, non è indicata per la malattia di von Willebrand.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere effettuato sotto il diretto controllo di un medico esperto nel trattamento dell'emofilia.

Monitoraggio del trattamento

Durante il trattamento si raccomanda un'appropriate determinazione dei livelli di fattore VIII per definire la dose da somministrare e la frequenza con cui ripetere le infusioni. La risposta al fattore VIII può variare da paziente a paziente, con emivite differenti e livelli differenti di recupero. Nei pazienti sottopeso o sovrappeso può essere necessario modificare la dose basata sul peso corporeo. In particolare nel caso di interventi chirurgici maggiori è indispensabile monitorare in modo preciso la terapia sostitutiva mediante il test della coagulazione (attività plasmatica del fattore VIII).

Quando si usa un test di coagulazione monofase *in vitro* basato sul tempo di tromboplastina (aPTT) per determinare l'attività del fattore VIII nei campioni di sangue dei pazienti, i risultati per l'attività plasmatica del fattore VIII possono essere alterati in misura significativa sia dal tipo di reagente aPTT, sia dallo standard di riferimento utilizzato nel test. Inoltre, possono esservi discrepanze significative tra i risultati ottenuti con un test di coagulazione monofase basato su aPTT e quelli ottenuti con il test cromogenico conforme alla Farmacopea europea. Questo aspetto è di particolare importanza quando variano il laboratorio e/o i reagenti utilizzati nel test.

Posologia

La dose e la durata della terapia sostitutiva dipendono dalla gravità del deficit del fattore VIII, dalla sede ed entità dell'emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente. Il numero di unità di fattore VIII somministrate è espresso in Unità Internazionali (UI), in relazione all'attuale standard WHO riferito al concentrato per i prodotti a base di fattore VIII. L'attività del fattore VIII nel plasma è espressa o in percentuale (in relazione al plasma umano normale) o preferibilmente in Unità Internazionali (in riferimento a uno Standard Internazionale per il Fattore VIII nel plasma).

L'attività di 1 Unità Internazionale (UI) di fattore VIII equivale a quella della quantità di fattore VIII che si trova in 1 ml di plasma umano normale.

Trattamento su richiesta

Il calcolo della dose di fattore VIII necessaria si basa sul dato empirico che 1 Unità Internazionale (UI) di fattore VIII per kg di peso corporeo incrementa l'attività del fattore VIII nel plasma dell' 1-2 % dell'attività normale.

La dose necessaria viene determinata applicando la formula seguente:

Unità necessarie = peso corporeo (kg) x incremento desiderato del fattore VIII (%) x 0,5

La quantità da somministrare e la frequenza di somministrazione devono sempre tenere conto dell'efficacia clinica nei singoli casi specifici.

Nel caso si verificano gli episodi emorragici riportati nella tabella sottostante, l'attività del fattore VIII non deve essere inferiore al livello di attività plasmatica indicato (espresso come % del normale) nel periodo corrispondente. La tabella seguente può essere usata come riferimento per il dosaggio nel trattamento di episodi emorragici e nella pratica chirurgica:

Grado di emorragia/ Tipo di procedura chirurgica	Livello necessario di Fattore VIII (%)	Frequenza delle dosi (ore)/durata della terapia (giorni)
Emorragia		
Principio di ematrosi, sanguinamento muscolare od orale	20 - 40	Ripetere ogni 12/24 ore, almeno per un giorno, finché l'emorragia non cessa, come indicato dalla scomparsa del dolore, o fino a guarigione.
Ematrosi più diffusa, sanguinamenti muscolari o ematomi	30 - 60	Ripetere ogni 12/24 ore per 3 - 4 giorni o più, finché il dolore e lo stato acuto della malattia si risolvono.
Emorragie che mettono in pericolo di vita	60 - 100	Ripetere ogni 8 /24 ore finché il paziente è fuori pericolo.
Chirurgia		
<i>Chirurgia minore</i> Inclusa l'estrazione di denti	30 - 60	Ogni 24 ore, almeno per 1 giorno, fino a guarigione.
<i>Chirurgia maggiore</i>	80 - 100 (pre- e post-operatorio)	Ripetere ogni 8 - 24 ore fino a un'adeguata guarigione della ferita, poi proseguire la terapia almeno per altri 7 giorni per mantenere l'attività del fattore VIII al 30 - 60%.

Profilassi

Nelle profilassi di lungo periodo dell'emorragia in pazienti con grave emofilia A, la dose abituale è da 20 a 40 UI di fattore VIII per chilogrammo di peso corporeo a intervalli di 2 - 3 giorni. In alcuni casi, specialmente nei pazienti più giovani, possono essere necessari intervalli più ravvicinati tra le dosi o dosi più elevate.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso. Si raccomanda di non somministrare più di 2-3 ml al minuto di Haemoctin. Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità

Con Haemoctin sono possibili reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. Il prodotto contiene tracce di proteine umane diverse dal fattore VIII. I pazienti devono essere informati che nel caso di insorgenza di sintomi di ipersensibilità, devono interrompere immediatamente la terapia e contattare il medico. I pazienti devono essere informati circa i primi segni di reazioni di

ipersensibilità inclusi orticaria, orticaria diffusa, sensazione di costrizione al torace, sibilo, ipotensione, e anafilassi.

In caso di shock, seguire le linee guida specifiche per la terapia dello shock.

Inibitori

La formazione di anticorpi neutralizzanti (inibitori) verso il fattore VIII rappresenta una complicanza nota nel trattamento di soggetti affetti da emofilia A. Tali inibitori sono generalmente immunoglobuline IgG dirette contro l'attività procoagulante del fattore VIII, e sono quantificate in Unità Bethesda (UB) per ml di plasma per mezzo del saggio modificato. Il rischio di sviluppare inibitori è correlato alla severità della malattia e al tempo di esposizione al fattore VIII, essendo maggiore entro i primi 50 giorni di esposizione; tuttavia, il rischio persiste per tutta la vita, pur essendo non comune.

La rilevanza clinica dello sviluppo di inibitori dipenderà dal titolo dell'inibitore: gli inibitori a basso titolo incideranno meno sul rischio di risposta clinica insufficiente rispetto agli inibitori ad alto titolo.

In generale, tutti i pazienti trattati con prodotti a base di fattore VIII della coagulazione devono essere attentamente monitorati per lo sviluppo di inibitori mediante appropriate osservazioni cliniche ed esami di laboratorio. Se non si ottengono i livelli plasmatici di attività del fattore VIII attesi, o se l'emorragia non è controllata con una dose adeguata, deve essere eseguito un esame al fine di determinare se siano presenti inibitori del fattore VIII. Nei pazienti con livelli elevati di inibitore, la terapia con fattore VIII potrebbe non essere efficace e devono essere prese in considerazione altre soluzioni terapeutiche. La gestione di questi pazienti deve essere affidata a medici con esperienza nel trattamento dell'emofilia e con gli inibitori del fattore VIII.

Eventi cardiovascolari

Nei pazienti con fattori di rischio cardiovascolari preesistenti, la terapia sostitutiva con fattore VIII può aumentare il rischio cardiovascolare.

Complicanze correlate al catetere

Se è necessario il dispositivo per accesso venoso centrale (*central venous access device*, CVAD), si deve prendere in considerazione il rischio di complicazioni correlate al CVAD, tra cui infezioni locali, batteriemia e trombosi in sede di catetere.

Agenti trasmissibili

Le misure standard per prevenire infezioni conseguenti all'uso di medicinali ottenuti da sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool plasmatici in merito a marcatori di infezione specifici, e la presenza nel processo produttivo di procedure efficaci di rimozione/inattivazione virale. Ciò nonostante, quando vengono somministrati medicinali ottenuti da sangue umano o plasma, la possibile trasmissione di agenti infettivi non può essere completamente esclusa. Questo riguarda anche virus di natura ancora sconosciuta o emergenti e altri patogeni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus capsulati, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV) e per il virus non capsulato dell'epatite A (HAV). Le misure intraprese possono risultare di efficacia limitata nei confronti di virus non capsulati come il parvovirus B19.

L'infezione da parvovirus B19 può avere gravi conseguenze per le donne in gravidanza (infezione del feto) e per gli individui affetti da immunodeficienza o aumentata eritropoiesi (e.g. anemia emolitica).

Per i pazienti che regolarmente/ ripetutamente si sottopongono alla terapia con Fattore VIII derivante da plasma umano, bisogna prendere in considerazione una vaccinazione appropriata (epatite A e B).

Popolazione pediatrica

Le avvertenze speciali e precauzioni di impiego riportate per gli adulti devono essere tenute in considerazione anche per la popolazione pediatrica.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene fino a 32,2 mg di sodio (1,4 mmol) per flaconcino, equivalente a 1,61 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono state segnalate interazioni del fattore VIII della coagulazione umano con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione degli animali con il fattore VIII. A causa della rarità dell'emofilia A nelle donne, non sono disponibili dati relativi all'uso del fattore VIII in gravidanza e allattamento. Perciò, l'uso del fattore VIII in gravidanza e allattamento deve essere limitato ai casi di documentata necessità.

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

Haemoctin non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Raramente sono stati osservati casi di ipersensibilità o reazioni allergiche (che possono includere angioedema, bruciore e pizzicore in corrispondenza del punto di infusione, brividi, arrossamenti, orticaria diffusa, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, stato di irrequietezza, tachicardia, senso di costrizione al torace, sensazione di pizzicore, vomito, sibilo). In alcuni casi, queste reazioni possono progredire verso quadri di grave anafilassi (incluso shock).

Lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori) può verificarsi in pazienti affetti da emofilia A trattati con fattore VIII, incluso Haemoctin. L'eventuale presenza di inibitori si può manifestare come un'insufficiente risposta clinica. In tali casi, si raccomanda di contattare un centro emofilia specializzato.

Per informazioni di sicurezza relative agli agenti trasmissibili, vedere paragrafo 4.4.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

La tabella sotto riportata è in accordo alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (System Organ Class, SOC e Preferred Term Level).

Le frequenze sono state valutate secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Dagli studi clinici, dagli studi non interventistici, dalle segnalazioni spontanee e dal controllo periodico della letteratura, sono state riportate le seguenti reazioni avverse relative ad Haemoctin:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Inibizione del fattore VIII	Non comune (PTP)* Molto comune (PUP)*
Disturbi del sistema immunitario	Shock anafilattico, ipersensibilità	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eritema, prurito, orticaria	Non nota

*La frequenza si basa su studi in cui sono stati utilizzati tutti i prodotti a base di fattore VIII e che hanno incluso pazienti con emofilia A grave. PTP = pazienti trattati in precedenza, PUP = pazienti non trattati in precedenza.

Popolazione pediatrica

Con l'eccezione dell'inibizione del fattore VIII, ci si attende che le reazioni avverse nei bambini siano le stesse di quelle osservate negli adulti (vedere tabella precedente).

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 l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiemorragici: fattore VIII della coagulazione del sangue.
Codice ATC: B02BD02.

Il complesso fattore VIII/fattore von Willebrand è costituito da due molecole (fattore VIII e fattore von Willebrand) con diverse funzioni fisiologiche.

In seguito ad infusione in un paziente emofilico, il fattore VIII si lega al fattore Von Willebrand all'interno del sistema circolatorio del paziente.

Il fattore VIII attivato agisce come cofattore per il fattore IX attivato, accelerando la conversione del fattore X in fattore X attivato (fattore Xa). Il fattore X attivato converte la prototrombina in trombina. La trombina trasforma il fibrinogeno in fibrina, che forma il coagulo. L'emofilia A è un'alterazione ereditaria della coagulazione del sangue, legata al sesso, causata da ridotti livelli di fattore VIII:C. Ciò determina abbondanti emorragie nelle articolazioni, nei muscoli o negli organi interni, sia spontanee che provocate da traumi chirurgici o accidentali. Con la terapia sostitutiva, i livelli plasmatici del fattore VIII vengono aumentati, permettendo in questo modo una temporanea correzione del deficit del fattore VIII e della tendenza all'emorragia.

Oltre al ruolo di proteina di protezione del fattore VIII, il fattore von Willebrand aiuta le piastrine ad aderire ai siti di lesione vascolare e ha un ruolo nell'aggregazione piastrinica.

In pazienti con emofilia A che hanno sviluppato inibitori del fattore VIII sono stati raccolti dati sul successo di una terapia di induzione della tolleranza immunologica (ITI).

Notare che il tasso annualizzato di sanguinamento (*annualized bleeding rate*, ABR) non è paragonabile tra differenti concentrati di fattori e tra studi clinici differenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo l'infusione per via endovenosa, l'attività plasmatica del fattore VIII decresce con una caduta esponenziale bifase. Nella fase iniziale, avviene la distribuzione tra compartimenti intra ed extra vascolari (fluidi corporei) con un'emivita di eliminazione dal plasma che dura da 1 a 8 ore. Nella fase successiva, l'emivita varia da 5 a 18 ore, con un'emivita media di circa 12 ore. Ciò sembra corrispondere alla reale emivita biologica.

La ricostituzione incrementale di Haemoctin è approssimativamente $0,020 \pm 0,003$ UI/ml/UI /kg di peso corporeo. In seguito all'uso endovenoso di 1 UI di fattore VIII per kg di peso corporeo, il livello di attività del fattore VIII è di circa il 2%.

Ulteriori parametri di farmacocinetica relativi a Haemoctin sono:

- Area sotto la curva (AUC): circa 17 UI x h / ml
- Tempo medio di permanenza (MRT mean residence time): circa 15 h
- Clearance: circa 155 ml/h.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il fattore VIII della coagulazione del plasma umano (da concentrato) è un normale costituente del plasma umano e agisce come il fattore VIII endogeno. Il test di tossicità a dose singola non è rilevante, poiché sono le dosi più elevate a causare sovradosaggio. Il test di tossicità a dose ripetuta negli animali è impraticabile a causa dell'interferenza degli anticorpi che si sviluppano con le proteine eterologhe.

Persino dosi di gran lunga superiori a quelle raccomandate nell'uomo per chilo di peso corporeo non danno segni di tossicità negli animali da laboratorio.

Poiché nella esperienza clinica non vi sono prove degli effetti oncogeni e mutageni del fattore VIII della coagulazione del plasma umano, gli studi sperimentali, in particolar modo in specie eterologhe, non sono considerati necessari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere: glicina, cloruro di sodio, citrato di sodio, cloruro di calcio.

Solvente: acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Dal momento che il trattamento può non essere efficace se il fattore VIII della coagulazione umano viene adsorbito dalle superfici interne di alcuni dispositivi di infusione, si raccomanda di utilizzare solo il set di infusione fornito.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Dopo la prima apertura, il prodotto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 confezione di Haemoctin contiene:

1 flaconcino (20 ml) di polvere in contenitore di vetro tipo I conforme alla Farmacopea europea.

Tappi per liofilizzati in caucciù alobutile, di tipo I conforme alla Farmacopea europea.

1 flaconcino con 5 ml di solvente, vetro tipo I conforme alla Farmacopea europea.

Tappi per iniezione in caucciù alobutile, tipo I conforme alla Farmacopea europea.

La confezione comprende anche:

1 siringa monouso (5 ml), 1 dispositivo di trasferimento con filtro incorporato, 1 ago a farfalla.

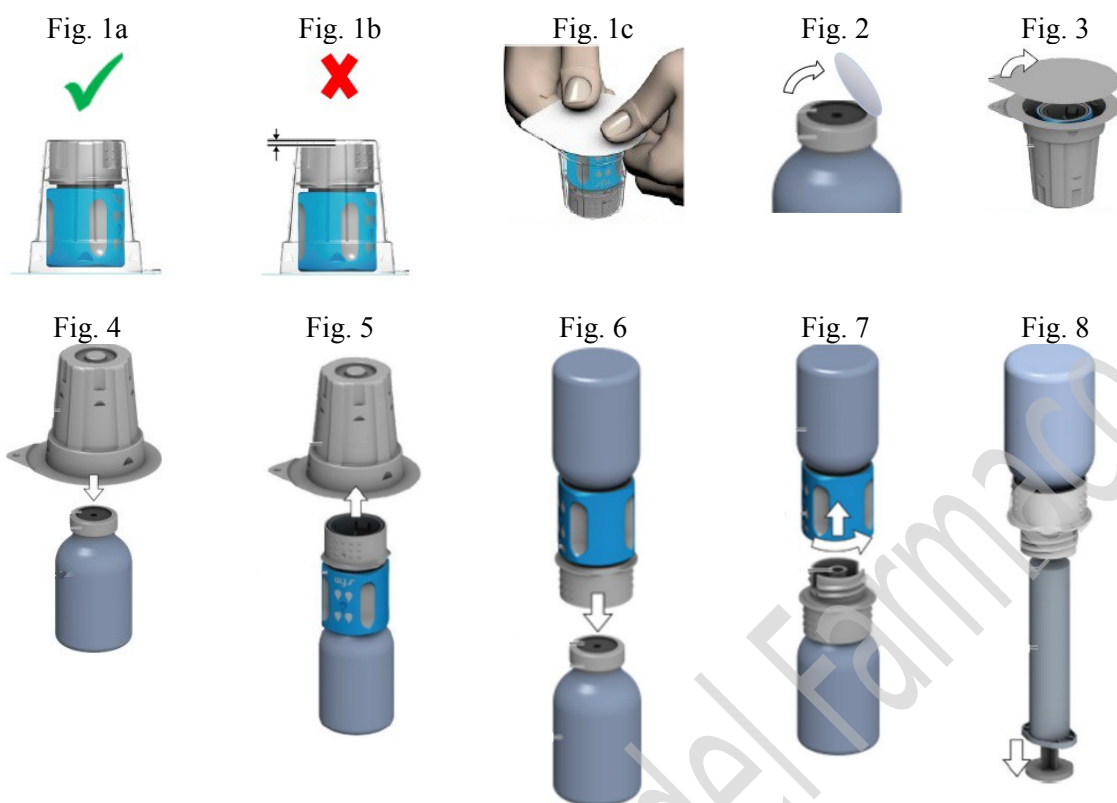
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima della somministrazione, il medicinale ricostituito deve essere esaminato a vista in merito alla presenza di particelle o alterazioni del colore. La soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o contenenti depositi.

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

Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Assicurare una perfetta sterilità durante tutta la procedura!



Ricostituzione del prodotto concentrato:

- Portare i flaconcini ancora chiusi del solvente (acqua per preparazioni iniettabili) e del prodotto a temperatura ambiente. Se si utilizza un bagnomaria per il riscaldamento, è necessario assicurarsi scrupolosamente che l'acqua non entri in contatto con le capsule di chiusura o con i tappi dei flaconcini, altrimenti può verificarsi la contaminazione del medicinale.
- **Importantissimo** per l'uso corretto del sistema di trasferimento: prima dell'apertura, accertarsi che la parte inferiore bianca del sistema di trasferimento si trovi direttamente a contatto con il fondo del blister (Fig. 1a: corretto/ Fig. 1b: non corretto). In caso di posizionamento non corretto: spingere il sistema di trasferimento verso il basso all'interno del blister fino a che la parte inferiore bianca del sistema di trasferimento non si trovi direttamente a contatto con il fondo del blister (Fig. 1c).
- Rimuovere le capsule di chiusura dal flaconcino del solvente e dal flaconcino del prodotto per scoprire la parte centrale dei tappi in gomma (Fig. 2). Assicurarsi che i tappi in gomma dei flaconcini contenenti il prodotto e il solvente siano stati trattati con un disinfettante.
- Rimuovere la parte superiore dell'involucro del sistema di trasferimento (Fig. 3).
- Collocare il flaconcino del solvente su una superficie piana. Posizionare la parte blu del sistema di trasferimento, che si trova all'interno del blister, sopra il flaconcino contenente il solvente mantenuto in posizione diritta (Fig. 4). Non torcere il sistema di trasferimento!
- Rimuovere la parte rimanente del blister dal sistema di trasferimento. Non schiacciare il blister! La parte bianca del sistema di trasferimento è ora visibile (Fig. 5).
- Collocare il flaconcino contenente il prodotto su una superficie piana.
- Capovolgere il flaconcino di solvente insieme al sistema di trasferimento. Spingere la punta della parte bianca dell'adattatore verso il basso a perforare il tappo del flaconcino contenente il prodotto (Fig. 6). Il vuoto presente nel flaconcino del prodotto permette al solvente di fluire nel flaconcino del prodotto.
- Muovere delicatamente il flaconcino con il prodotto per sciogliere la polvere. Non agitare energicamente, per evitare che si formi schiuma! La soluzione è limpida o leggermente opalescente.
- Successivamente svitare la parte blu del sistema di trasferimento insieme al flaconcino del solvente ruotando in senso antiorario (Fig. 7). Rimuovere il flaconcino del solvente con la parte

blu del sistema di trasferimento ancora collegata. Ora è visibile il raccordo Luer-Lock.

La soluzione pronta all'uso deve essere utilizzata immediatamente dopo essere stata dissolta. Non utilizzare soluzioni torbide o che contengono particelle visibili.

Iniezione:

- Dopo aver sciolto la polvere come descritto sopra, avvitare la siringa acclusa al connettore Luer-Lock del flaconcino contenente il prodotto con la parte bianca del dispositivo di trasferimento (Fig. 8). Ciò consente di aspirare facilmente il farmaco ricostituito all'interno della siringa. Non è necessario utilizzare un filtro separato poiché il sistema di trasferimento contiene già un proprio filtro integrale.
- Scollegare con cura il flaconcino con la parte bianca del sistema di trasferimento dalla siringa. Utilizzare l'ago a farfalla incluso nella confezione e somministrare immediatamente tramite iniezione endovenosa lenta. La velocità dell'iniezione non deve superare 2-3 ml/minuto.
- Dopo aver utilizzato l'ago a farfalla, assicurarsi di coprirlo con la capsula di chiusura protettiva per la sicurezza.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biotest Pharma GmbH, Landsteinerstrasse 5, 63303 Dreieich, Germania
Telefono: +49 6103 801-0
Fax: +49 6103 801-150
E-mail: mail@biotest.com

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

Haemoctin "250 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flaconcino in vetro polvere + 1 flaconcino in vetro solvente da 5 ml + 1 siringa monouso + sistema di trasferimento con doppio filtro + ago a farfalla
AIC N. 038541013

Haemoctin "500 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flaconcino in vetro polvere + 1 flaconcino in vetro solvente da 5 ml + siringa monouso + sistema di trasferimento con doppio filtro + ago a farfalla
AIC N. 038541025

Haemoctin "1000 UI polvere e solvente per soluzione iniettabile"
1 flaconcino in vetro polvere + 1 flaconcino in vetro solvente da 5 ml + siringa monouso + sistema di trasferimento con doppio filtro + ago a farfalla
AIC N. 038541037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Decreto del 22-09-2008/18.03.2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GU. 66, Parte Seconda, Foglio delle inserzioni n. 66, del 06.06.2023