

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flumazenil Teva 0,1 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 0,1 mg di flumazenil.
1 fiala da 5 ml contiene 0,5 mg di flumazenil.
1 fiala da 10 ml contiene 1 mg di flumazenil.

Eccipienti con effetti noti:

Questo medicinale contiene 9,3 mg di sodio cloruro per ml (3,7 mg di sodio per ml).
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile
Concentrato per soluzione per infusione

Soluzione limpida, pressoché incolore, priva di corpi estranei.

Il pH della soluzione è 3,5 – 4,5 e l'osmolalità della soluzione è di circa 300 mOsmol/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Flumazenil Teva è indicato per neutralizzare completamente o parzialmente gli effetti sedativi centrali delle benzodiazepine. Può quindi essere usato in anestesia e in terapia intensiva nelle seguenti situazioni:

In anestesia

- Interruzione degli effetti ipnosedativi nell'anestesia generale indotta e/o mantenuta con benzodiazepine nei pazienti ospedalizzati.
- Neutralizzazione della sedazione indotta da benzodiazepine nelle procedure diagnostiche e terapeutiche a breve termine nei pazienti ambulatoriali e ospedalizzati.
- Neutralizzazione delle reazioni paradose dovute alle benzodiazepine.
- Neutralizzazione della sedazione cosciente indotta dalle benzodiazepine nei bambini di età > di 1 anno.

In terapia intensiva

- Per la neutralizzazione specifica degli effetti centrali delle benzodiazepine, al fine di ripristinare la respirazione spontanea.
- Per la diagnosi e/o la gestione di sovradosaggio volontario o accidentale indotti esclusivamente o principalmente da benzodiazepine.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Flumazenil Teva deve essere somministrato per via endovenosa da un anestesista o da un medico con esperienza in anesthesiologia.

Flumazenil Teva può essere somministrato come iniezione o infusione (per le indicazioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6).

Flumazenil Teva può essere utilizzato in concomitanza con altre pratiche di rianimazione.

Posologia:

Anestesiologia

La dose iniziale è di 0,2 mg somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se non si ottiene il grado desiderato di coscienza entro 60 secondi, può essere somministrata una seconda dose di 0,1 mg. Questa può essere ripetuta ad intervalli di 60 secondi, se necessario, fino a una dose totale massima di 1,0 mg. La dose abituale vada 0,3 a 0,6 mg.

Terapia intensiva

La dose iniziale raccomandata di flumazenil è di 0,3 mg somministrata per via endovenosa. Se non si ottiene il livello desiderato di coscienza entro 60 secondi, può essere somministrata una dose ripetuta di 0,1 mg. Se necessario, questa può essere ripetuta ad intervalli di 60 secondi, fino ad una dose totale di 2 mg.

Se ricompare sonnolenza, può essere somministrata una seconda iniezione in bolo di flumazenil. È risultata essere utile anche un'infusione endovenosa di 0,1 – 0,4 mg/h.

La dose e la velocità di infusione devono essere regolate individualmente per ottenere il livello di sedazione desiderato.

Se dopo dosi ripetute di Flumazenil Teva non si ottiene un significativo miglioramento della coscienza o della funzionalità respiratoria, si deve supporre un'eziologia non correlata alle benzodiazepine.

L'infusione deve essere interrotta ogni 6 ore per controllare se si verifica di nuovo sedazione.

Le iniezioni o infusioni lente di Flumazenil Teva, determinate individualmente, non devono produrre sintomi da astinenza, anche in pazienti esposti ad alte dosi di benzodiazepine e /o per lunghi periodi di tempo. Tuttavia, se si verificano segni inattesi di stimolazione, devono essere somministrate dosi di diazepam o midazolam, determinate individualmente, attraverso iniezione endovenosa lenta.

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore a 1 anno:

Per la neutralizzazione della sedazione cosciente indotta da benzodiazepine nei bambini di età >1 anno, la dose iniziale raccomandata è di 10 microgrammi/kg (fino a 200 microgrammi), somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se il livello di coscienza desiderato non viene ottenuto dopo ulteriori 45 secondi, può essere somministrata un'iniezione supplementare di 10 microgrammi/kg (fino a 200 microgrammi) e, se necessario, ripetuta ad intervalli di 60 secondi (fino ad un massimo di 4 volte) fino a una dose massima totale di 50 microgrammi/kg o 1 mg, a seconda della dose minima. La dose deve essere individualizzata in base alla risposta del paziente. Non sono disponibili dati sulla sicurezza e sull'efficacia di somministrazioni ripetute di flumazenil nei bambini in caso di risedazione.

Bambini di età inferiore a 1 anno:

Esistono dati insufficienti sull'uso del flumazenil in bambini con meno di 1 anno. Pertanto, il flumazenil deve essere somministrato in bambini con meno di 1 anno solo se i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Popolazioni particolari

Compromissione epatica

Dal momento che flumazenil è metabolizzato primariamente nel fegato, si raccomanda un attento aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità epatica compromessa.

Compromissione renale

Non è necessario un aggiustamento della dose in pazienti con danno renale.

Anziani

Non sono disponibili dati specifici sull'uso di Flumazenil Teva in pazienti anziani, ma si deve ricordare che questa popolazione è più sensibile agli effetti delle benzodiazepine e deve essere trattata con dovuta cautela.

4.3 Controindicazioni

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Il flumazenil è controindicato in pazienti ai quali sono state somministrate le benzodiazepine per il trattamento di una condizione potenzialmente pericolosa per la vita (es. aumento della pressione intracranica o dello stato epilettico).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'effetto antagonista di flumazenil è specifico per le benzodiazepine; pertanto, non è atteso un effetto se il "non risveglio" è causato da altre sostanze. Se flumazenil deve essere somministrato in anesthesiologia dopo un'operazione, deve prima essere scomparso l'effetto di qualsiasi miorilassante periferico.

Poiché flumazenil ha, generalmente, una durata d'azione più breve di quella delle benzodiazepine e, quindi, può riverificarsi una sedazione, lo stato clinico del paziente deve essere monitorato, preferibilmente nel reparto di terapia intensiva, finché l'effetto del flumazenil non sia scomparso.

Nei pazienti con compromissione epatica, l'eliminazione può essere ritardata.

Nei pazienti ad alto rischio, devono essere valutati i benefici di una sedazione indotta dalle benzodiazepine rispetto ai rischi di un rapido ritorno di coscienza. Nei pazienti (ad es. con problemi cardiaci), durante il periodo post-operatorio precoce può essere preferibile mantenere un certo grado di sedazione rispetto al completo stato di coscienza.

L'iniezione rapida di flumazenil deve essere evitata. Nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento ad alte dosi e/o prolungato con benzodiazepine, terminato in un qualunque momento nelle settimane precedenti la somministrazione di flumazenil, l'iniezione rapida di dosi uguali o superiori a 1 mg ha causato sintomi di astinenza, quali palpitazioni, agitazione, ansia, labilità emotiva, nonché stato confusionale e alterazioni sensoriali lievi.

Nei pazienti ansiosi durante la fase preoperatoria o in pazienti che, notoriamente, soffrono di ansia cronica o episodica, si deve regolare attentamente la dose del flumazenil.

Tuttavia, dopo un intervento chirurgico importante, si deve tenere in considerazione la sensazione di dolore post-operatorio e può essere preferibile mantenere il paziente leggermente sedato.

Per i pazienti che sono stati trattati cronicamente con benzodiazepine a dosi elevate, i benefici dell'uso di flumazenil devono essere attentamente valutati rispetto al rischio dei sintomi di astinenza; se, nonostante l'attento dosaggio, si verificano sintomi di astinenza, può essere preso in considerazione, se necessario, il trattamento con basse dosi di benzodiazepine, determinato per via endovenosa sulla base della risposta del paziente.

Non è raccomandato l'uso di antagonisti nei pazienti epilettici trattati da lungo tempo con le benzodiazepine. Sebbene il flumazenil eserciti un lieve effetto anti-convulsivante intrinseco, la brusca soppressione dell'effetto protettivo di un agonista benzodiazepinico può indurre convulsioni nei pazienti epilettici.

Nei pazienti con lesione cerebrale grave (e/o pressione intracranica instabile) che sono stati trattati con il flumazenil – per neutralizzare gli effetti delle benzodiazepine – può verificarsi un aumento della pressione intracranica.

Particolare cautela è necessaria quando si utilizza flumazenil nei casi di overdose da più farmaci. In particolare, in caso di un'intossicazione da benzodiazepine e antidepressivi ciclici, alcuni effetti tossici tipo convulsioni e aritmie cardiache, che sono causate da questi antidepressivi ma che si manifestano meno rapidamente in concomitanza alla somministrazione con benzodiazepine, vengono esacerbate dalla somministrazione di flumazenil.

I pazienti trattati con flumazenil per la neutralizzazione dell'effetto delle benzodiazepine devono essere monitorati per la comparsa di risedazione, depressione respiratoria o altri effetti benzodiazepinici residui, per un periodo di tempo adeguato, valutato in base alla dose e alla durata d'azione della benzodiazepina impiegata. Poiché i pazienti con compromissione epatica di base possono manifestare effetti ritardati come descritto sopra, può essere richiesto un periodo di osservazione prolungato.

Il flumazenil non è raccomandato per trattare la dipendenza da benzodiazepine o le sindromi di astinenza da benzodiazepine protratte.

Sono stati riportati attacchi di panico dopo l'uso del flumazenil nei pazienti con anamnesi di disturbi da panico.

A causa dell'aumento di frequenza della tolleranza e della dipendenza da benzodiazepine nei pazienti alcolizzati e tossicodipendenti, il flumazenil deve essere somministrato con cautela in tale popolazione di pazienti.

Popolazione pediatrica

Finché non saranno disponibili dati sufficienti, flumazenil deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 1 anno solamente se i rischi per il paziente (specialmente in caso di sovradosaggio accidentale) sono stati valutati rispetto ai benefici del trattamento.

Flumazenil Teva contiene sodio

Questo medicinale contiene circa 9,3 mg di sodio cloruro per ml di soluzione iniettabile di flumazenil (3,7 mg di sodio per ml). Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il flumazenil antagonizza gli effetti centrali delle benzodiazepine mediante interazione competitiva con il recettore. Anche gli effetti degli agonisti non benzodiazepinici che agiscono su recettori benzodiazepinici, quali zopiclone, triazolopiridazina ed altri, sono bloccati dal flumazenil. Non sono state osservate interazioni con altre sostanze attive a livello centrale. La farmacocinetica delle benzodiazepine non è influenzata dall'antagonista flumazenil.

I parametri farmacocinetici di flumazenil non vengono influenzati quando si somministra flumazenil in concomitanza con le benzodiazepine midazolam, flunitrazepam e lormetazepam.

Tuttavia, occorre particolare cautela quando il flumazenil viene usato in caso di sovradosaggio intenzionale in quanto, con la scomparsa dell'effetto delle benzodiazepine, gli effetti tossici di altri medicinali psicotropi (soprattutto antidepressivi triciclici) assunti contemporaneamente possono aumentare.

Non esistono interazioni farmacocinetiche tra etanolo e flumazenil.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso in donne in gravidanza sono insufficienti per stabilire possibili effetti dannosi e l'efficacia nel feto. Pertanto, è richiesta cautela. Ad oggi, negli studi sugli animali, non vi è alcuna evidenza di effetti dannosi. Negli studi sugli animali, l'efficacia nel feto non è stata studiata.

Allattamento

Non è noto se il flumazenil venga secreto nel latte materno. Tuttavia, nelle situazioni di emergenza, la somministrazione parenterale di flumazenil a pazienti che stanno allattando non è controindicata.

Fertilità

Gli studi negli animali non hanno mostrato effetti di flumazenil sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Sebbene i pazienti siano svegli e coscienti dopo la somministrazione di flumazenil, devono essere avvertiti di non usare macchinari pericolosi o guidare veicoli durante le prime 24 ore, poiché l'effetto delle benzodiazepine precedentemente somministrate può tornare a manifestarsi.

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riportati gli eventi avversi elencati di seguito. Gli eventi avversi solitamente si attenuano rapidamente senza necessità di speciali trattamenti.

Le categorie di frequenza sono definite usando le seguenti convenzioni: 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).

Disturbi del sistema immunitario:

Non nota - Possono verificarsi reazioni di ipersensibilità, compresa anafilassi.

Disturbi psichiatrici

- Non comuni - Ansia*, paura*
- Non nota - Sintomi da astinenza (es. agitazione, ansia, labilità emotiva, confusione, distorsione sensoriale, a seguito di una rapida iniezione di dosi di 1 mg o superiori in pazienti che hanno ricevuto un trattamento ad alte dosi e/o prolungato con benzodiazepine, terminato in un qualunque momento nelle settimane precedenti la somministrazione di flumazenil (vedere paragrafo 4.4); attacchi di panico (in pazienti con precedenti reazioni di panico); pianti anormali, agitazione, reazioni aggressive.

Patologie del sistema nervoso:

- Comune - Vertigine, cefalea, agitazione*, tremore, bocca secca, iperventilazione, disturbi della parola, parestesia.
- Non comune - Crisi epilettiche: in particolare in pazienti che soffrono solitamente di epilessia o di grave compromissione epatica, soprattutto dopo un trattamento di lunga durata con benzodiazepine o in caso di overdose da più farmaci (vedere paragrafo 4.4).

Patologie dell'occhio

- Comune - Diplopia, strabismo, lacrimazione aumentata.

Patologie dell'orecchio:

- Non comune - Difetti dell'udito.

Patologie cardiache:

- Comune - Palpitazioni*,
- Non comune - Tachicardia o bradicardia, extrasistole.

Patologie vascolari:

- Comune - Ipotensione, ipotensione ortostatica, aumento transitorio della pressione sanguigna (al risveglio).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

- Non comune - Dispnea, tosse, congestione nasale, dolore toracico.

Patologie gastrointestinali:

- Comune - Nausea, vomito: durante l'uso post-operatorio, in particolare se sono stati utilizzati anche oppiacei, singhiozzo.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

- Comune - Sudorazione.
- Non nota - Rossore.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

- Comune - Affaticamento, dolore in sede di iniezione.
- Non nota - Brividi*.

*: *in seguito ad iniezione rapida, che non necessita trattamento*

Popolazione pediatrica

In generale, il profilo degli effetti indesiderati nei bambini è simile a quello degli adulti. Quando si usa flumazenil per neutralizzare gli effetti della sedazione cosciente sono stati segnalati casi di pianto anomalo, agitazione e reazioni aggressive.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

L'esperienza di sovradosaggio acuto con flumazenil nell'uomo è molto limitata. Non sono stati osservati sintomi di sovradosaggio neanche a dosi di 100 mg e.v..

In caso di sovradosaggio da più farmaci, in particolare con antidepressivi ciclici, possono insorgere effetti tossici (quali convulsioni e alterazioni del ritmo cardiaco) con la neutralizzazione dell'effetto delle benzodiazepine ad opera di flumazenil.

Gestione

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio con flumazenil. Il trattamento del sovradosaggio deve consistere in misure generali di supporto, incluso il monitoraggio dei segni vitali e il controllo dello stato clinico del paziente.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti benzodiazepinici

Codice ATC: V03AB25

Il flumazenil, una imidazobenzodiazepina, è un inibitore competitivo specifico delle sostanze che agiscono attraverso i recettori delle benzodiazepine, bloccando specificamente i loro effetti a livello centrale. Secondo esperimenti condotti su animali, gli effetti delle sostanze che non agiscono attraverso il recettore delle benzodiazepine (come barbiturici, GABA-mimetici e agonisti dei recettori dell'adenosina), non vengono bloccati dal flumazenil. Gli agonisti non benzodiazepinici, come ciclopironoloni (zopiclone) e triazolopiridazine sono bloccati dal flumazenil.

Gli effetti ipnotico-sedativi dell'agonista sono bloccati rapidamente da flumazenil e possono ricomparire gradualmente entro poche ore in relazione all'emivita ed al rapporto delle dosi di agonista ed antagonista.

Il flumazenil può avere un trascurabile effetto agonista anticonvulsivo. Flumazenil ha causato sintomi da astinenza, incluse convulsioni in animali trattati a lungo termine con il flumazenil.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il flumazenil, una base lipofila debole, è legato alle proteine plasmatiche per circa il 50%. Il legame con albumina rappresenta i due terzi del legame alle proteine plasmatiche. Il flumazenil è estensivamente distribuito nello spazio extravascolare. Le concentrazioni plasmatiche del flumazenil diminuiscono con un'emivita di 4-11 minuti durante la fase di distribuzione. Il volume di distribuzione allo stato stazionario è di 0,9-1,1 l/kg.

Biotrasformazione

Il flumazenil viene ampiamente metabolizzato nel fegato. È stato dimostrato che il metabolita carbossilato è il principale sia nel plasma (forma libera) che nelle urine (forma libera e glucuronide).

Il principale metabolita, nei test farmacologici, si è dimostrato inattivo come agonista o antagonista delle benzodiazepine.

Eliminazione

Il flumazenil è quasi completamente (99%) eliminato per vie non renali. Praticamente, il flumazenil non è escreto in forma non modificata nelle urine, suggerendo una degradazione metabolica completa del farmaco. L'eliminazione del farmaco radiomarcato è essenzialmente completa entro 72 ore, con il 90-95% della radioattività rilevata nelle urine e il 5-10% nelle feci. L'eliminazione è rapida, come dimostrato dalla breve emivita di eliminazione di 40-80 minuti. La clearance plasmatica totale di flumazenil è di 0,8-1,0 l/ora/kg e può essere attribuita quasi interamente alla clearance epatica.

L'ingestione di cibo durante un'infusione endovenosa del flumazenil porta ad un aumento del 50% della clearance, molto probabilmente per via dell'aumento del flusso di sangue epatico che accompagna un pasto.

Linearità/non linearità I parametri farmacocinetici di flumazenil sono proporzionali alla dose all'interno e al di sopra del range terapeutico (fino a 100 mg).

Farmacocinetica in particolari popolazioni

Anziani La farmacocinetica del flumazenil negli anziani non differisce da quella dei giovani adulti.

Compromissione epatica Nei pazienti con funzione epatica moderatamente o gravemente alterata, l'emivita di eliminazione del flumazenil è più lunga (aumenta del 70–210%) e la clearance totale è inferiore (compresa tra 57 e 74%) rispetto ai volontari sani.

Compromissione renale La farmacocinetica del flumazenil non differisce nei pazienti con funzione renale compromessa o nei pazienti emodializzati rispetto ai volontari sani.

Popolazione pediatrica

Nei bambini di età superiore ad 1 anno, l'emivita di eliminazione è ridotta e la sua variabilità è superiore rispetto a quella degli adulti (circa 40 min in un intervallo compreso tra 20 e 75 minuti). La clearance e il volume di distribuzione, corretto per kg di peso corporeo, coincidono con quelli degli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'esposizione prenatale tardiva, perinatale e postnatale al flumazenil ha indotto sia alterazioni del comportamento sia un aumento di densità dei recettori delle benzodiazepine nell'ippocampo della prole del ratto. L'effetto di tali risultati è ritenuto irrilevante se il prodotto viene usato come da istruzioni per un periodo di tempo molto breve.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro

Disodio edetato diidrato

Acido acetico glaciale (E260)

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Periodo di validità dopo la prima apertura:

Una volta aperto, il medicinale deve essere usato immediatamente.

Periodo di validità dopo la diluizione:

La stabilità chimico-fisica in uso del prodotto è stata dimostrata per 24 ore a 25°C.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione in uso, sono sotto la responsabilità dell'utente e normalmente non superano le 24 ore a 2-8°C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere la fiala nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non refrigerare o congelare.

Per le condizioni di conservazione del prodotto diluito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale (in vetro incolore di tipo I) contenenti 5 ml di soluzione iniettabile/concentrato per soluzione per infusione. Confezioni da 1 o 5 fiale.

Fiale (in vetro incolore di tipo I) contenenti 10 ml di soluzione iniettabile/concentrato per soluzione per infusione. Confezioni da 1 o 5 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale è solo monouso e la soluzione non usata deve essere eliminata.

Il medicinale deve essere ispezionato visivamente prima dell'uso. Deve essere usato solo se la soluzione è limpida e praticamente priva di particelle.

Flumazenil Teva deve essere previamente diluito se somministrato come infusione. La diluizione di Flumazenil Teva deve essere effettuata solo con una soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) oppure di glucosio 50 mg/ml (5%) o sodio cloruro 0,45% + glucosio 2,5%. La compatibilità di Flumazenil Teva con altre soluzioni iniettabili non è stata accertata.

Le soluzioni per infusione endovenosa devono essere eliminate dopo 24 ore.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. - --Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

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

0,1 mg/ml soluzione iniettabile 1 fiala 5 ml - AIC n. 039195019
0,1 mg/ml soluzione iniettabile 5 fiale 5 ml - AIC n. 039195021
0,1 mg/ml soluzione iniettabile 1 fiala 10 ml - AIC n. 039195033
0,1 mg/ml soluzione iniettabile 5 fiale 10 ml - AIC n. 039195045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Gennaio 2010
Data del rinnovo più recente: 17 Novembre 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco