

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IMMUNORHO 200 microgrammi (1000 UI) Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

IMMUNORHO 300 microgrammi (1500 UI) Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare

IMMUNORHO 300 microgrammi (1500 UI) Soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana anti-D

Ogni flaconcino da 2 ml contiene rispettivamente 1000* UI o 1500* UI di immunoglobulina umana anti-D a seconda della presentazione.

Ciascuna siringa pre-riempita da 2 ml contiene 1500* UI di immunoglobulina umana anti-D.

* 100 microgrammi di immunoglobulina umana anti-D corrispondono a 500 Unità Internazionali (UI).

1 ml di soluzione iniettabile dopo ricostituzione del liofilizzato con la fiala solvente e

1 ml di soluzione iniettabile in siringa pre-riempita contengono:

| | IMMUNORHO 300 microgrammi (1500 UI) Flaconcino | IMMUNORHO 200 microgrammi (1000 UI) Flaconcino | IMMUNORHO 300 microgrammi (1500 UI) Siringa pre-riempita |
|---|---|---|---|
| Proteine umane | 25 - 180 g/l | 25 - 180 g/l | 25 - 180 g/l |
| di cui IgG non inferiori al | 90% | 90% | 90% |
| anticorpi contro l'antigene D non inferiori a | 750 UI | 500 UI | 750 UI |

L'attività è determinata usando il metodo della Farmacopea Europea. L'equivalenza in Unità Internazionali della Preparazione Internazionale di Riferimento è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Distribuzione delle sottoclassi di IgG (valori approssimativi):

IgG₁ 66,0%

IgG₂ 30,0%

IgG₃ 2,5%

IgG₄ 1,5%

Massimo contenuto di IgA: 300 microgrammi/ml.

Prodotto da plasma di donatori umani.

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 7,8 mg di sodio per il flaconcino o la siringa pre-riempita da 2 ml.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

La preparazione liofilizzata si presenta come una polvere igroscopica bianca o leggermente gialla o come una massa solida friabile.

Soluzione iniettabile

La soluzione è trasparente e incolore o giallo pallido o bruno chiaro; durante la conservazione possono presentarsi una leggera opalescenza o una piccola quantità di particelle in sospensione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi della immunizzazione anti-Rh(D) in donne in età fertile Rh(D) negative

- Profilassi pre-parto
 - Profilassi pre-parto programmata
 - Profilassi pre-parto a seguito di complicazioni della gravidanza tra cui:

Aborto/minaccia di aborto, gravidanza ectopica o mola idatiforme, morte fetale intrauterina (IUFD), emorragia transplacentale (TPH) conseguente ad un'emorragia pre-parto (APH), amniocentesi, biopsia dei villi coriali, procedure ostetriche di manipolazione come ad esempio la versione cefalica esterna, interventi invasivi, cordocentesi, trauma contusivo addominale o interventi terapeutici sul feto
- Profilassi post-parto
 - Parto di un bambino Rh(D) positivo (D, D^{debole}, D^{parziale})

Trattamento di donne in età fertile Rh(D) negative dopo trasfusioni incompatibili di sangue Rh(D) positivo o di altri prodotti contenenti globuli rossi, ad es. concentrati piastrinici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di immunoglobulina anti-D deve essere stabilita in base al livello di esposizione agli eritrociti Rh(D) positivi e al fatto che 0,5 ml di concentrati eritrocitari Rh(D) positivi o 1 ml di sangue Rh(D) positivo vengono neutralizzati da circa 10 microgrammi (50 UI) di immunoglobulina anti-D.

Si deve anche tenere conto del dosaggio e dello schema posologico per le immunoglobuline umane anti-D per uso intramuscolare raccomandati in altre linee guida ufficiali o di Stati Membri.

Prevenzione della immunizzazione Rh(D) in donne Rh(D)-negative:

- *Profilassi pre-parto.* Secondo le raccomandazioni generali, le dosi attualmente somministrate vanno da 50 a 330 microgrammi o da 250 a 1650 UI.
 - Profilassi pre-parto programmata:

Una singola dose tra la 28^o e la 30^o settimana di gravidanza o due dosi nelle settimane 28 e 34.
 - Profilassi pre-parto conseguente a complicanze in gravidanza:

Una singola dose deve essere somministrata nel più breve tempo possibile e comunque entro 72 ore e, se necessario, deve essere ripetuta ad intervalli di 6-12 settimane per l'intera durata della gravidanza.

- *Profilassi post-parto.* Secondo le raccomandazioni generali, le dosi attualmente somministrate vanno da 100 a 300 microgrammi o da 500 a 1500 UI. Se viene somministrata la dose più bassa (100 microgrammi o 500 UI), deve essere eseguito un test per stabilire l'entità dell'emorragia fetomaterna.

Nell'utilizzo post-parto, il prodotto deve essere somministrato alla madre prima possibile, entro 72 ore dal parto di un neonato Rh positivo (D, D^{debole}, D^{parziale}). Se sono trascorse più di 72 ore dal parto, il prodotto deve essere comunque somministrato appena possibile.

La dose post-parto deve essere comunque somministrata anche quando è stata effettuata la profilassi pre-parto, anche se è ancora presente nel siero materno un'attività residua della profilassi pre-parto.

Se si sospetta un'emorragia materno-fetale massiva [> 4 ml (0,7-0,8% delle donne)], ad esempio in caso di anemia fetale/neonatale o di morte fetale intrauterina, deve essere determinata la sua entità con il metodo appropriato, ad esempio il test di eluizione acida di Kleihauer-Betke per la determinazione del livello di HbF fetale (emoglobina fetale) o la citometria a flusso che identifica selettivamente le cellule Rh(D) positive. Ulteriori dosi di immunoglobulina anti-D devono essere somministrate di conseguenza (10 microgrammi o 50 UI ogni 0,5 ml di eritrociti fetali).

Trasfusioni incompatibili di globuli rossi.

La dose raccomandata è di 20 microgrammi (100 UI) di immunoglobulina anti-D ogni 2 ml di sangue Rh(D)-positivo trasfuso oppure ogni 1 ml di concentrato eritrocitario.

Si raccomanda la consulenza di uno specialista in medicina trasfusionale per valutare l'applicabilità di una procedura di scambio di eritrociti per ridurre il carico di globuli rossi D-positivi in circolazione e per definire la dose di immunoglobulina anti-D necessaria a sopprimere l'immunizzazione. I test di follow-up per i globuli rossi D-positivi devono essere effettuati ogni 48 ore e deve essere somministrata ulteriore immunoglobulina anti-D fino alla totale scomparsa dei globuli rossi Rh(D) positivi dal circolo sanguigno. In ogni caso, a causa di un possibile rischio di emolisi, si suggerisce di non superare una dose massima di 3000 microgrammi (15000 UI).

È raccomandato l'uso di un prodotto endovenoso alternativo, in quanto consente di raggiungere immediatamente livelli plasmatici adeguati. In assenza di un prodotto per uso endovenoso, una dose molto elevata deve essere somministrata per via intramuscolare per un periodo di diversi giorni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di IMMUNORHO nei bambini non sono state ancora stabilite. Il dosaggio appropriato deve essere calcolato con la consulenza di uno specialista in medicina trasfusionale.

Modo di somministrazione

Uso intramuscolare

Se è necessario un volume elevato (> 2 ml per i bambini o > 5 ml per gli adulti), si raccomanda la somministrazione del medicinale in dosi suddivise in siti differenti.

Se la somministrazione intramuscolare è controindicata (disturbi della coagulazione), deve essere utilizzato un medicinale alternativo per via endovenosa.

Pazienti in sovrappeso

In caso di pazienti sovrappeso/obesi deve essere considerato l'impiego di un prodotto anti-D endovenoso (vedere paragrafo 4.4).

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.

Ipersensibilità alle immunoglobuline umane, specialmente in pazienti con anticorpi anti IgA.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Accertarsi che IMMUNORHO non sia somministrato in un vaso sanguigno, a causa del rischio di shock.

Nel caso di impiego post-parto, il prodotto deve essere somministrato alla madre. Non deve essere somministrato al neonato.

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

Vere reazioni da ipersensibilità sono rare, ma possono verificarsi risposte di tipo allergico all'immunoglobulina umana anti-D.

IMMUNORHO contiene piccole quantità di IgA. Sebbene l'immunoglobulina anti-D sia stata impiegata con successo in soggetti selezionati con deficit di IgA, gli individui con deficit di IgA possono sviluppare anticorpi anti-IgA e andare incontro a reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di plasmaderivati che contengono IgA. Il medico deve quindi valutare il beneficio del trattamento con IMMUNORHO contro il rischio potenziale di reazioni di ipersensibilità.

Raramente, le immunoglobuline umane anti-D possono indurre una riduzione della pressione arteriosa con reazione anafilattica, anche nei pazienti che hanno tollerato precedenti trattamenti con le immunoglobuline umane.

Il sospetto di reazioni di tipo allergico o anafilattico impone l'immediata interruzione dell'iniezione. In caso di shock, deve essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

Reazioni emolitiche

Pazienti che ricevono dosi molto elevate di immunoglobulina anti-D a causa di trasfusioni incompatibili, devono essere monitorati clinicamente e attraverso parametri biologici per il rischio di una reazione emolitica.

Tromboembolismo

Eventi tromboembolici arteriosi e venosi come infarto miocardico, ictus, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare sono stati associati all'uso di immunoglobuline. Sebbene per i pazienti trattati con IMMUNORHO non siano stati osservati eventi tromboembolici, questi pazienti devono essere sufficientemente idratati prima dell'uso di immunoglobuline.

Si raccomanda cautela in pazienti con fattori di rischio pre-esistenti per eventi trombotici (come ipertensione, diabete mellito e anamnesi di malattie vascolari o episodi trombotici, pazienti con disturbi trombofilici ereditari o acquisiti, pazienti immobilizzati per un periodo prolungato, pazienti gravemente ipovolemici, pazienti con malattie che aumentano la viscosità del sangue), specialmente nei casi in cui vengano prescritte dosi elevate di IMMUNORHO.

I pazienti devono essere informati sui primi sintomi di eventi tromboembolici quali dispnea, dolore e gonfiore agli arti, deficit neurologici focali e dolore toracico e si deve raccomandare di contattare immediatamente il proprio medico all'insorgenza dei sintomi stessi.

Interferenze con i test sierologici

Dopo l'iniezione di immunoglobuline, l'aumento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può determinare risultati falsamente positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, es. A, B o D, può interferire con alcune analisi sierologiche per gli anticorpi verso i globuli rossi, per esempio il test dell'antiglobulina (test di Coombs), in particolare in neonati Rh(D) positivi le cui madri abbiano ricevuto la profilassi pre-parto.

Pazienti in sovrappeso/obesi

In pazienti sovrappeso/obesi, a causa della possibile mancanza di efficacia nel caso di somministrazione intramuscolare, si raccomanda l'impiego di un prodotto anti-D per via endovenosa.

Informazioni sulla sicurezza relativamente ad agenti trasmissibili

Misure standard per prevenire le infezioni conseguenti all'uso di prodotti medicinali preparati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool plasmatici per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di fasi di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciò nonostante, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus e altri patogeni emergenti o sconosciuti.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV) e per il virus dell'epatite A (HAV) senza involucro lipidico.

Le misure adottate hanno un valore limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19. C'è una esperienza clinica rassicurante in merito all'assenza di trasmissione dell'epatite A e del parvovirus B19 con le immunoglobuline e si presume che il contenuto di anticorpi apporti un importante contributo alla sicurezza virale.

È fortemente consigliato che ogni volta che si somministra IMMUNORHO ad un paziente, siano registrati il nome ed il numero di lotto, in modo tale da mantenere un collegamento tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 7,8 mg di sodio per il flaconcino o la siringa pre-riempita da 2 ml, equivalente al 0,38% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Popolazione pediatrica

Non sono richieste misure o monitoraggi specifici per la popolazione pediatrica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini composti da virus vivi attenuati

L'immunizzazione attiva con vaccini a virus vivi attenuati (come per esempio il morbillo, la parotite o la rosolia) deve essere rimandata di 3 mesi dopo l'ultima somministrazione di immunoglobuline anti-D poiché l'efficacia del vaccino ottenuto da virus vivi può risultare compromessa.

Nel caso in cui la somministrazione di immunoglobuline anti-D sia necessaria entro 2-4 settimane da una vaccinazione con vaccini a base di virus vivi, l'efficacia di tale vaccinazione può essere compromessa.

Popolazione pediatrica

Sebbene non siano stati condotti studi specifici d'interazione nella popolazione pediatrica, non si attendono differenze rispetto ai pazienti adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Questo medicinale è destinato all'uso in gravidanza.

Allattamento

Questo medicinale può essere usato durante l'allattamento. Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità con IMMUNORHO. L'esperienza clinica con le immunoglobuline umane anti-D suggerisce che non si devono attendere effetti dannosi sulla fertilità.

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

IMMUNORHO non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Occasionalmente si possono manifestare reazioni avverse come: brividi, cefalea, capogiro, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia, calo della pressione del sangue e dolore lombare di moderata intensità.

Raramente le immunoglobuline umane normali possono causare un improvviso calo della pressione del sangue, ed in casi isolati, shock anafilattico anche quando il paziente non abbia mostrato ipersensibilità a precedenti somministrazioni.

Reazioni locali nel sito di infusione: tumefazione, dolore, arrossamento, indurimento, calore localizzato, sensazione di prurito, lividi ed eruzione cutanea.

Elenco delle reazioni avverse

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi (SOC e Termini Preferiti) del dizionario MedDRA e riporta gli effetti indesiderati correlati all'uso intramuscolare del principio attivo immunoglobulina umana anti-D.

Non sono disponibili dati sulla frequenza degli effetti indesiderati derivati da studi clinici.

Le frequenze sono state valutate sulla base delle 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).

| Classificazione per sistemi ed organi (SOC) secondo MedDRA | Effetti indesiderati | Frequenza |
|--|---|------------------|
| Disturbi del sistema immunitario | Ipersensibilità, shock anafilattico | Non nota |
| Patologie del sistema nervoso | Cefalea | Non nota |
| Patologie cardiache | Tachicardia | Non nota |
| Patologie vascolari | Ipotensione | Non nota |
| Patologie gastrointestinali | Nausea, vomito | Non nota |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Reazione della cute, eritema, sensazione di prurito, prurito | Non nota |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo | Artralgia | Non nota |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Febbre, malessere, brividi Nella sede di iniezione: tumefazione, dolore, eritema, indurimento, calore, prurito, eruzione cutanea, sensazione di prurito. | Non nota |

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

Per la sicurezza nei confronti di agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Le conseguenze del sovradosaggio non sono conosciute.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sieri immuni e immunoglobuline: immunoglobuline, immunoglobuline specifiche: immunoglobulina anti-D (Rh), codice ATC: J06BB01.

Le immunoglobuline anti-D contengono anticorpi specifici (IgG) contro l'antigene D (Rh) degli eritrociti umani.

Durante la gravidanza, e soprattutto al momento del parto, i globuli rossi fetali possono entrare nel circolo materno. Quando la madre è Rh(D) negativa ed il feto Rh(D) positivo, la madre può immunizzarsi verso gli antigeni Rh(D) e produrre anticorpi anti-Rh(D) che attraversano la placenta e possono causare la malattia emolitica del neonato. L'immunizzazione passiva con immunoglobuline anti-D previene l'immunizzazione Rh(D) in più del 99% dei casi, ammesso che una dose sufficiente di immunoglobulina anti-D sia somministrata sufficientemente presto dopo l'esposizione ai globuli rossi fetali Rh(D) positivi.

Il meccanismo attraverso il quale l'immunoglobulina anti-D sopprime l'immunizzazione nei confronti dei globuli rossi Rh(D)-positivi non è conosciuto. La soppressione può essere dovuta alla clearance dei globuli rossi dalla circolazione prima che raggiungano i siti immunocompetenti o può essere dovuta a meccanismi più complessi che coinvolgono il riconoscimento di antigeni estranei e la presentazione dell'antigene da parte di cellule appropriate ai siti appropriati in presenza o assenza di anticorpo.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili studi specifici di efficacia e sicurezza condotti nella popolazione pediatrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le immunoglobuline umane anti-D per uso intramuscolare si rendono lentamente biodisponibili nella circolazione del ricevente e raggiungono un livello massimo dopo 2-3 giorni.

Le immunoglobuline umane anti-D hanno un'emivita di circa 3-4 settimane. Questa emivita può variare da paziente a paziente.

Le IgG ed i complessi di IgG sono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili studi specifici di efficacia e sicurezza condotti nella popolazione pediatrica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le immunoglobuline sono costituenti normali dell'organismo umano.

Negli animali il controllo della tossicità della singola dose non ha rilevanza in quanto dosi più alte causano un sovraccarico. La tossicità di dosi ripetute e gli studi di tossicità embriofetale sono impraticabili per l'induzione e per l'interferenza con gli anticorpi. Gli effetti della specialità sul sistema immunitario del neonato non sono stati studiati.

Dato che l'esperienza clinica non fornisce alcun indizio per effetti oncogeni e mutageni delle immunoglobuline, non sono considerati necessari studi sperimentali, particolarmente in specie eterologhe.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Flaconcino polvere:

Glicina

Sodio cloruro

Fiala solvente:

Acqua per preparazioni iniettabili

Soluzione iniettabile in Siringa pre-riempita

Glicina

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Non congelare.

Conservare nel contenitore originale e nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Soluzione iniettabile:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Conservare nel contenitore originale e nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

IMMUNORHO 200 microgrammi (1000 UI):

Flaconcino in vetro di tipo I contenente 200 microgrammi di polvere; fiala in vetro di tipo I contenente 2 ml di solvente;

IMMUNORHO 300 microgrammi (1500 UI):

Flaconcino in vetro di tipo I contenente 300 microgrammi di polvere; fiala in vetro di tipo I contenente 2 ml di solvente;

2 ml di soluzione in siringa pre-riempita (vetro di tipo I), con pistone in gomma (alobutile) e ago pre-saldato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

IMMUNORHO deve essere portato a temperatura ambiente prima dell'uso.

1. Rimuovere la protezione centrale sul tappo di gomma del flaconcino contenente il liofilizzato;
2. Aspirare il contenuto della fiala solvente con una siringa;
3. Iniettare il liquido nel flaconcino contenente il liofilizzato. Durante questa fase assicurarsi di non lacerare il tappo di gomma del flaconcino, al fine di evitare contaminazioni della soluzione ricostituita;
4. Agitare gentilmente ed aspirare la soluzione così ottenuta con la siringa; sostituire l'ago ed iniettare.

L'imperfetta solubilizzazione comporta una perdita di attività.

La completa ricostituzione si ottiene in media entro 5 minuti.

Il prodotto dopo la ricostituzione si presenta come un liquido da incolore a giallo pallido. I prodotti ricostituiti devono essere controllati visivamente per l'eventuale presenza di particelle in sospensione, o di colorazione anomala, prima della somministrazione.

Non usare soluzioni che presentano torbidità o depositi.

Il prodotto liofilizzato deve essere utilizzato immediatamente dopo la ricostituzione con il solvente.

Soluzione iniettabile

Il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente o corporea prima dell'uso.

La soluzione può essere incolore o giallo pallido o bruno chiaro. Non usare soluzioni che si presentano torbide o con depositi.

Avvitare l'asta dello stantuffo della siringa pre-riempita ed iniettare.

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

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

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

IMMUNORHO "200 mcg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flaconcino polvere 10 ml+ 1 fiala solvente 2 ml n. 022547020

IMMUNORHO "300 mcg polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare" 1 flaconcino polvere 10 ml+ 1 fiala solvente 2 ml n. 022547018

IMMUNORHO "300 mcg/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare" siringa preriempita da 2 ml n. 022547044

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Novembre 1982

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO