

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

### **1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

NAXIGLO 160 mg/ml Soluzione per infusione sottocutanea

### **2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Immunoglobulina umana normale per uso sottocutaneo (SCIg).

Un ml di soluzione contiene:

immunoglobuline umane normali ..... 160 mg  
(purezza: almeno il 95% di IgG)

Un flaconcino da 10 ml contiene: 1,6 g di immunoglobuline umane normali

Un flaconcino da 25 ml contiene: 4 g di immunoglobuline umane normali

Distribuzione delle sottoclassi di IgG (valori approssimativi):

IgG<sub>1</sub> 61,6 %

IgG<sub>2</sub> 34,2 %

IgG<sub>3</sub> 3,3 %

IgG<sub>4</sub> 0,9 %

Il contenuto massimo di IgA è 50 microgrammi/ml.

Prodotto da plasma di donatori umani.

#### Eccipiente con effetto noto:

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 39 mg di sodio per il flaconcino da 10 ml e 98 mg di sodio per il flaconcino da 25 ml.

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

### **3 FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione per infusione sottocutanea. La soluzione deve essere limpida e incolore, o di colore giallo pallido o bruno chiaro; durante la conservazione possono presentarsi una leggera torbidità o una piccola quantità di particelle in sospensione.

NAXIGLO possiede un'osmolalità superiore a 240 mOsmol/Kg.

## 4 INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia sostitutiva in adulti in caso di:

- sindromi da immunodeficienza primaria con produzione di anticorpi compromessa (vedere il paragrafo 4.4).
- ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con leucemia linfocitica cronica (CLL) che non hanno risposto alla profilassi antibiotica o in cui quest'ultima è controindicata
- ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con mieloma multiplo (MM)
- ipogammaglobulinemia in pazienti che devono subire o hanno subito un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

La terapia sostitutiva deve essere iniziata e monitorata sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento dell'immunodeficienza.

#### Posologia

La dose e lo schema di trattamento dipendono dall'indicazione terapeutica.

#### *Terapia sostitutiva*

Il medicinale deve essere somministrato per via sottocutanea.

Nella terapia sostitutiva la dose deve essere personalizzata per ogni paziente in base alla farmacocinetica ed alla risposta clinica. I seguenti schemi posologici vengono forniti come riferimento.

Il regime posologico deve indurre il raggiungimento di un livello base di IgG (misurato prima della successiva infusione) di almeno 5-6 g/l in modo da restare, in base all'età, entro l'intervallo sierico di riferimento per le IgG. Può essere necessaria una dose di carico di almeno 0,2 - 0,5 g/kg (da 1,25 a 3,125 ml/kg) di peso corporeo, che potrebbe essere necessario suddividere in più giorni, con una dose massima giornaliera consentita di 0,1 - 0,15 g/Kg. Dopo il raggiungimento di livelli stabili di IgG, somministrare le dosi di mantenimento a intervalli ripetuti (approssimativamente una volta a settimana), per raggiungere una dose mensile cumulativa dell'ordine di 0,4 - 0,8 g/kg. Può essere necessario iniettare ciascuna singola dose in differenti siti anatomici.

I livelli base devono essere misurati e valutati insieme all'incidenza di infezioni.

Può essere necessario aumentare la dose e raggiungere livelli base più elevati per ridurre la frequenza di infezioni.

#### Popolazione pediatrica

Questo prodotto è indicato nei pazienti adulti.

La sicurezza e l'efficacia di NAXIGLO nei bambini non sono state ancora stabilite.

### Modo di somministrazione

Solo per uso sottocutaneo.

L'infusione sottocutanea per il trattamento domiciliare deve essere effettuata e monitorata inizialmente da un medico esperto nella guida dei pazienti in terapia domiciliare. Il paziente o la persona che si prende cura di lui devono essere istruiti sull'uso della pompa per infusione, sulle tecniche di infusione, sulla compilazione di un diario terapeutico, sul riconoscimento di reazioni avverse gravi e sulle misure da adottare in tali casi.

NAXIGLO può essere iniettato in siti come addome e coscia.

Si raccomanda di utilizzare una velocità di infusione iniziale di 10 ml/h/sito.

Se ben tollerata (vedere il paragrafo 4.4), la velocità di infusione può essere gradualmente aumentata ad ogni infusione successiva fino ad una velocità massima di infusione raccomandata di 22 ml/h/sito. Può essere usata più di una pompa contemporaneamente. La quantità di prodotto infuso in un particolare sito può variare. Negli adulti dosi superiori ai 30 ml possono essere suddivise in più siti in base alle preferenze del paziente. Non vi è alcun limite al numero di siti di infusione.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 (vedere il paragrafo 4.4).

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

NAXIGLO non deve essere somministrato per via endovenosa.

### **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.

NAXIGLO è esclusivamente per uso sottocutaneo. In caso di somministrazione accidentale di NAXIGLO in un vaso sanguigno, i pazienti possono sviluppare shock.

La velocità di infusione raccomandata, indicata nel paragrafo "4.2 Modo di Somministrazione", deve essere rispettata scrupolosamente.

I pazienti devono essere sottoposti a stretto monitoraggio e attenta osservazione per tutta la durata dell'infusione per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo.

Determinate reazioni avverse possono verificarsi con maggiore frequenza nei pazienti trattati per la prima volta con immunoglobulina umana normale o, raramente, nei pazienti precedentemente trattati con un altro prodotto contenente immunoglobulina umana normale o quando vi è stato un lungo intervallo di tempo dall'ultima infusione.

Le potenziali complicanze possono spesso essere evitate:

- iniziando il trattamento con infusione lenta (10 ml/h/sito)

- assicurandosi che i pazienti siano sottoposti ad attento monitoraggio per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo per tutta la durata dell'infusione. In particolare, i pazienti mai trattati con immunoglobulina umana normale, i pazienti precedentemente trattati con un altro prodotto a base di immunoglobuline o i pazienti per i quali sia trascorso un lungo intervallo dall'infusione precedente, devono essere sottoposti a monitoraggio durante la prima infusione e nell'ora successiva alla prima infusione, al fine di rilevare i primi segnali di eventuali reazioni avverse. Tutti gli altri pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 20 minuti dopo la somministrazione.

In caso di reazione avversa, la velocità di infusione deve essere ridotta o deve essere immediatamente sospesa l'infusione. Il trattamento richiesto dipende dalla natura e dalla gravità della reazione avversa. In caso di shock, deve essere applicato il trattamento medico standard per lo shock.

### Ipersensibilità

Le vere reazioni allergiche al prodotto sono eventi rari e possono verificarsi in modo particolare in pazienti con anticorpi anti-IgA, i quali devono essere trattati con particolare cautela. Per i pazienti con anticorpi anti IgA, in cui il trattamento con IgG per uso sottocutaneo rimane l'unica opzione terapeutica, il trattamento con NAXIGLO deve essere effettuato sotto stretto controllo medico.

Raramente, l'immunoglobulina umana normale può indurre un calo della pressione arteriosa con reazione anafilattica, anche nei pazienti che in precedenza hanno tollerato un trattamento con immunoglobulina umana normale.

### Tromboembolismo

Esistono evidenze cliniche che dimostrano la relazione tra la somministrazione di immunoglobuline ed eventi tromboembolici arteriosi e venosi come infarto miocardico, ictus, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. I 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 età avanzata, 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). I pazienti devono essere informati sui primi sintomi che possono insorgere in caso 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.

### Sindrome da Meningite Asettica (AMS)

La sindrome da meningite asettica può manifestarsi in combinazione con il trattamento con immunoglobuline per via sottocutanea; generalmente i sintomi possono manifestarsi in un periodo di tempo che varia da diverse ore fino a 2 giorni dal trattamento.

L'interruzione del trattamento con le immunoglobuline porta alla remissione dell'AMS entro alcuni giorni, senza conseguenze.

I pazienti devono essere informati sui sintomi che comprendono forte mal di testa, rigidità del collo, sonnolenza, febbre, fotofobia, nausea e vomito.

### Informazioni importanti sugli ingredienti di NAXIGLO

Questo medicinale contiene fino ad un massimo di 39 mg di sodio per il flaconcino da 10 ml e 98 mg di sodio per il flaconcino da 25 ml, equivalenti al 1,95 % per il flaconcino da 10 ml e al 4,9 % per il flaconcino da 25 ml, dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

#### Interferenze con i test sierologici

Dopo l'infusione di immunoglobulina, l'aumento transitorio di vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue del paziente può dare risultati falsamente positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, es. A, B, D, può interferire con alcuni test sierologici per anticorpi dei globuli rossi, per esempio il test diretto dell'antiglobulina (DAT, test di Coombs diretto).

#### Sicurezza Virale

Le misure standard per la prevenzione delle infezioni causate dall'uso di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma riguardo ai marcatori di infezione specifici e l'inclusione di passaggi efficaci di inattivazione o rimozione dei virus nelle fasi di produzione. Ciò nonostante, in caso di somministrazione di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, il rischio della trasmissione di agenti infettivi non può essere escluso completamente. Ciò si applica anche per virus sconosciuti o emergenti e per altri patogeni.

Le misure adottate sono considerate efficaci contro i virus con involucro, quali HIV, HBV e HCV, e contro i virus senza involucro HAV. Le misure adottate hanno un valore limitato contro i virus senza involucro come il parvovirus B19.

L'esperienza clinica riguardo alla mancata trasmissione di epatite A o parvovirus B19 con le immunoglobuline è sostanzialmente positiva; si presume anche che il contenuto in anticorpi apporti un contributo di rilievo alla sicurezza nei confronti dei virus.

Si raccomanda fortemente ogni volta che si somministra NAXIGLO ad un paziente, di registrare il nome ed il numero di lotto, in modo tale da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NAXIGLO nei bambini non sono ancora state stabilite.

#### Popolazione anziana

La sicurezza e l'efficacia di NAXIGLO negli anziani non sono ancora state stabilite.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Vaccini a virus vivi attenuati

La somministrazione di immunoglobulina può alterare per un periodo di almeno 6 settimane e fino a 3 mesi, l'efficacia dei vaccini a virus vivi attenuati come quelli per il morbillo, rosolia, parotite e varicella. Dopo la somministrazione di questo prodotto, deve trascorrere un intervallo di tre mesi prima della vaccinazione con vaccini a virus vivi attenuati. Nel caso del morbillo, questo indebolimento della risposta può durare anche fino ad un anno. Quindi nei pazienti che ricevono il vaccino del morbillo deve essere controllato il livello degli anticorpi.

#### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici d'interazione nella popolazione pediatrica.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

La sicurezza d'uso di questo medicinale durante la gravidanza umana non è stata stabilita in studi clinici controllati e pertanto deve essere somministrato con cautela in donne gravide o in madri che allattano. È stato dimostrato che i prodotti a base di immunoglobuline attraversano la placenta in modo crescente durante il terzo trimestre di gravidanza.

L'esperienza clinica con le immunoglobuline indica che non sono da aspettarsi effetti dannosi sul decorso della gravidanza o sul feto e sul neonato.

##### Allattamento

Le immunoglobuline sono escrete nel latte materno e possono contribuire alla protezione del neonato da patogeni che attraversano la mucosa.

##### Fertilità

L'esperienza clinica con le immunoglobuline suggerisce che non si devono attendere effetti dannosi sulla fertilità.

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

La capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere influenzata da alcune reazioni avverse associate a NAXIGLO. I pazienti che manifestano reazioni avverse al medicinale durante il trattamento, devono attendere che si siano risolte prima di mettersi alla guida 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 alcuni casi isolati, shock anafilattico anche quando il paziente non abbia mostrato ipersensibilità a precedenti somministrazioni.

Frequentemente si possono manifestare reazioni locali nel sito di infusione: gonfiore, dolore, arrossamento, indurimento, calore localizzato, prurito, lividi ed eruzione cutanea.

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

##### Elenco delle Reazioni Avverse

Le Reazioni Avverse (ADRs) elencate nella tabella seguente sono state segnalate nel corso dello studio clinico di fase II/III per valutare farmacocinetica, efficacia, sicurezza e tollerabilità di NAXIGLO in 23 pazienti adulti affetti da ipo- o agammaglobulinemia.

La tabella seguente è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi (SOC) e livello termine preferito (PT) secondo MedDRA.

La frequenza per infusione è stata valutata sulla base dei seguenti criteri: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ) e molto raro ( $< 1/10,000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Frequenza delle reazioni avverse nello studio clinico con NAXIGLO</b>		
<b>Classificazione sistemica organica secondo MedDRA (SOC)</b>	<b>Reazioni avverse (Termine MedDRA preferito –PT)</b>	<b>Frequenza (N° ADRs/N° infusioni)</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Gonfiore in sede di infusione	Molto comune
	Indurimento in sede di infusione	Molto comune
	Eritema in sede di infusione	Molto comune
	Prurito in sede di infusione	Molto comune
	Dolore in sede di infusione	Comune
	Calore in sede di infusione	Comune
	Brividi	Comune
	Orticaria in sede di infusione	Non comune
	Piressia	Non comune
Infezioni ed infestazioni	Bronchite	Non comune
	Cistite	Non comune
	Gastroenterite	Non comune
	Nasofaringite	Non comune
	Faringite	Non comune
	Rinite	Non comune
	Sinusite	Non comune
	Candidiasi vulvovaginale	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Patologie gastrointestinali	Diarrea	Comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	Non comune
	Dolore dorsale	Non comune
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Otalgia	Non comune
	Vertigini	Non comune
Esami diagnostici	Temperatura corporea aumentata	Non comune
Disturbi psichiatrici	Attacco di panico	Non comune

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NAXIGLO nei bambini non sono ancora state stabilite.

Nel corso dello studio clinico condotto su NAXIGLO, il prodotto è stato somministrato anche a 10 pazienti pediatriche, otto pazienti hanno manifestato ADRs, compreso un caso di shock anafilattico.

Come per gli adulti le ADRs più comuni sono state rappresentate da reazioni locali nel sito di infusione (es. gonfiore, rossore, dolore). I dati relativi a questa popolazione non risultano significativi in quanto è stato trattato in modo completo 1 solo soggetto.

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

### 4.9 Sovradosaggio

Non sono noti effetti da sovradosaggio.

## 5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sieri immuni e immunoglobuline: immunoglobuline, umane normali, per somministrazione extravascolare; codice ATC: J06BA01.

L'immunoglobulina umana normale contiene principalmente immunoglobulina G (IgG) con un ampio spettro di anticorpi contro agenti infettivi.

L'immunoglobulina umana normale contiene gli anticorpi IgG presenti nella popolazione normale. È di solito preparata da un pool di plasma proveniente da non meno di 1000 donazioni. Ha una distribuzione di sottoclassi di immunoglobuline G strettamente proporzionale a quella nel plasma umano. Dosi adeguate di questa specialità medicinale possono riportare alla normalità livelli di immunoglobuline G particolarmente bassi.

#### Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NAXIGLO nei bambini non sono ancora state stabilite.

#### **Studio clinico condotto con NAXIGLO su pazienti affetti da ipo- o a-gammaglobulinemia:**

Infezioni batteriche acute gravi sono state segnalate in 2 pazienti adulti (9,1%). Tutte le infezioni batteriche acute consistevano in polmonite batterica. Il tasso annualizzato di infezioni batteriche gravi è risultato 0.188 infezioni/paziente/anno nei pazienti adulti.

I dati relativi alla popolazione pediatrica non risultano significativi in quanto è stato trattato in modo completo 1 solo soggetto.

Tabella 1. Endpoint secondari (ITT population) – popolazione adulta

Endpoint secondari	Pazienti adulti N=22
N° pazienti con episodi infettivi	14 (63.6%)



## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito alla somministrazione sottocutanea di NAXIGLO, il picco di livello sierico si ottiene approssimativamente dopo 2 giorni.

Nello studio clinico eseguito con NAXIGLO i soggetti (n = 22 pazienti adulti, età media: 36,68 range: da 18 a 57 anni) hanno ottenuto livelli minimi sostenuti > 800 mg/dl durante un periodo di trattamento da un minimo di 9 ad un massimo di 26 settimane quando hanno ricevuto dosi di infusione medie di 35 ml. Dei 22 soggetti adulti trattati durante lo studio, 19 hanno completato le valutazioni fino alla 26° settimana di studio.

I dati relativi alla popolazione pediatrica non risultano significativi in quanto è stato trattato in modo completo 1 solo soggetto.

Le IgG ed i complessi di IgG sono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.  
 Tabella 2. Risultati dei livelli di IgG sieriche (mg/dl) ad ogni infusione (ITT population) – popolazione adulta

	Pazienti adulti N=22
Pre 5° infusione	
n	22
Media (SD)	834.8 (180.6)
Range	547-1110
Pre 13° infusione	
n	21
Media (SD)	875.9 (181.9)
Range	527-1190
Pre 14° infusione	
n	19
Media (SD)	878.6 (171.9)
Range	573-1130
Pre 15° infusione	
n	20
Media (SD)	880.0 (193.5)
Range	557-1270
Pre 16° infusione	
n	19
Media (SD)	839.3 (159.3)
Range	544-1120
Pre 17° infusione	
n	20
Media (SD)	850.3 (154.0)
Range	573-1110
Pre 18° infusione	
n	19
Media (SD)	851.7 (161.1)
Range	540-1130
Pre 19° infusione	
n	18
Media (SD)	869.1 (181.7)
Range	532-1260
Post 19° infusione	
n	18
Media (SD)	892.4 (169.1)
95% CI	577-1270
24 ore post 19° infusione	
n	17
Media (SD)	905.9 (153.2)
95% CI	561-1230

	Pazienti adulti N=22
Pre 23° infusione	
n	19
Media (SD)	874.8 (182.3)
95% CI	547-1290
Pre 27° infusione	
n	19
Media (SD)	877.8 (182.4)
95% CI	540-1260

Livelli IgG sieriche: i livelli di IgG sieriche pre-infusione si sono mantenuti al di sopra dei 500 mg/dl in tutti i pazienti adulti.

Nei pazienti adulti, i livelli medi di IgG sono incrementati dal basale ad ogni time-point pre-infusionale. Alla 19° infusione i livelli medi di IgG sono aumentati dal pre- al post-infusione (variazione media  $\pm$  SD:  $36.8 \pm 70.0$  mg/dl; 95% CI: -0.5 a 74.1), così come dal pre- al 24 ore post-infusione (variazione media  $\pm$  SD:  $26.6 \pm 74.1$  mg/dl; 95% CI: -12.9 a 66.1).

#### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica.

I dati relativi alla popolazione pediatrica non risultano significativi in quanto è stato trattato in modo completo un solo soggetto.

#### Popolazione anziana

Non sono disponibili dati specifici relativi a soggetti di età superiore a 57 anni.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Le immunoglobuline sono costituenti normali dell'organismo umano. Inoltre, dato che negli studi su animali la somministrazione di immunoglobuline può portare alla formazione di anticorpi, i dati sulla sicurezza preclinica sono limitati.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

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**

36 mesi.

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno.

Prima dell'utilizzo ed entro la data di scadenza, esclusivamente il prodotto nel flaconcino da 10 ml può essere conservato a temperatura ambiente, non superiore ai 25°C, per un massimo di 6 mesi consecutivi. Dopo questo periodo il prodotto deve essere smaltito. In ogni caso, il prodotto non può più essere riposto in frigorifero se conservato a temperatura ambiente.

La data di inizio della conservazione a temperatura ambiente deve essere registrata sulla scatola esterna.

Il flaconcino da 25 ml deve essere conservato esclusivamente in frigorifero (2°C - 8°C).

Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente. Non congelare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

10 ml e 25 ml di soluzione in un flaconcino (vetro di tipo I) con tappo (gomma in alobutile); confezione da un flaconcino.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

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

La soluzione deve essere limpida e incolore, o di colore giallo pallido o bruno chiaro; durante la conservazione possono presentarsi una leggera torbidità o una piccola quantità di particelle in sospensione.

Non usare soluzioni molto torbide o che presentano depositi.

Prima della somministrazione ispezionare visivamente il prodotto per rilevare corpuscoli o alterazioni cromatiche (vedere il paragrafo 3).

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), Italia.

## **8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

NAXIGLO soluzione per infusione 1 flaconcino da 10 ml AIC n. 043396011

NAXIGLO soluzione per infusione 1 flaconcino da 25 ml AIC n. 043396023

## **9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 3 Gennaio 2016

## **10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco