

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

WILFACTIN 500 UI
polvere e solvente per soluzione iniettabile

WILFACTIN 1000 UI
polvere e solvente per soluzione iniettabile

WILFACTIN 2000 UI
polvere e solvente per soluzione iniettabile

Fattore von Willebrand umano

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi, poiché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è WILFACTIN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare WILFACTIN
3. Come usare WILFACTIN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare WILFACTIN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è WILFACTIN e a cosa serve

WILFACTIN è fatto da plasma umano (la parte liquida del sangue) e contiene il principio attivo chiamato fattore von Willebrand (VWF).

VWF è coinvolto nella coagulazione del sangue. La mancanza di questo fattore, come nella malattia di von Willebrand, significa che il sangue non coagula così rapidamente come dovrebbe, quindi c'è una maggiore tendenza al sanguinamento. La sostituzione di VWF con WILFACTIN ripristinerà temporaneamente i meccanismi di coagulazione del sangue.

WILFACTIN è indicato per la prevenzione e il trattamento del sanguinamento chirurgico o altro tipo in pazienti con malattia di von Willebrand quando il solo trattamento con desmopressina (DDAVP) è inefficace o controindicato.

WILFACTIN non deve essere usato nel trattamento dell'emofilia A.

2. Cosa deve sapere prima di usare WILFACTIN

Non prenda WILFACTIN:

- Se è allergico al fattore von Willebrand umano o ad altri eccipienti presenti del medicinale (elencati al paragrafo 6)
- Se è affetto da **emofilia A**

Avvertenze e precauzioni:

Il trattamento con WILFACTIN deve sempre essere **supervisionato da un medico** esperto nel trattamento dei disturbi emostatici.

Se manifesta un sanguinamento forte e l'esame del sangue mostra che il suo valore di fattore VIII nel sangue è ridotto, le verrà somministrata la preparazione a base di VWF, oltre alla preparazione a base di fattore VIII entro le prime dodici ore.

Reazioni allergiche

Come con ogni medicinale a base di proteine, per uso endovenoso, derivato dal sangue o dal plasma umano, possono verificarsi **reazioni di ipersensibilità sotto forma di allergia**.

Durante l'iniezione lei sarà monitorato per evidenziare la comparsa di qualsiasi sintomo precoce di ipersensibilità. Questi includono eruzione cutanea (orticaria o orticaria generalizzata), costrizione del torace, respiro sibilante, calo della pressione sanguigna (ipotensione) e gravi reazioni allergiche (anafilassi).

Il medico la informerà dei segni precoci di reazione allergica:

Se si verificano segnali o sintomi di ipersensibilità il trattamento deve essere interrotto e deve ottenere immediata assistenza medica.

Sicurezza virale

Quando i medicinali sono preparati a partire da sangue o plasma umano, sono messe in atto determinate misure per impedire il passaggio di infezioni ai pazienti. Queste includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma per assicurarsi che quelli a rischio di infezione siano esclusi,

- L'analisi di ogni donazione e pool di plasma per individuare segni di virus/ infezioni,
- l'inclusione, durante la lavorazione del sangue o del plasma, di passaggi che possono inattivare o rimuovere i virus.

Nonostante queste misure, quando vengono somministrati farmaci preparati con sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere un'infezione non può essere totalmente esclusa. Questo vale anche per eventuali virus sconosciuti o emergenti o altri tipi di infezioni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus incapsulati come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV-AIDS), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C.

Le misure adottate possono avere un valore limitato nei confronti dei virus non capsulati come il virus dell'epatite A e il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (poiché esiste un rischio di infezione del nascituro) e per le persone il cui sistema immunitario è depresso o che hanno alcuni tipi di anemia (ad es. malattia falciforme o anemia emolitica).

Vaccinazioni

Il medico può raccomandare di prendere in considerazione la vaccinazione contro l'epatite A e B se riceve regolarmente/ ripetutamente il fattore di von Willebrand derivato dal plasma umano.

Registrazione del numero di lotto

Si raccomanda vivamente che venga presa nota della denominazione e del numero del lotto del prodotto ogni volta che le viene somministrata una dose di WILFACTIN, in modo da avere un archivio di tutti i lotti utilizzati.

Rischio di trombosi

I vasi sanguigni possono anche essere bloccati da coaguli di sangue (trombosi).

Questo rischio esiste in particolare se la sua storia medica o di laboratorio precedente indicano la presenza di alcuni fattori di rischio.

In questo caso sarà monitorato con molta attenzione per individuare i primi segni di trombosi e dovrà essere introdotto un trattamento preventivo (profilassi) contro i blocchi venosi da coaguli di sangue.

Quando si utilizza un prodotto a base di fattore von Willebrand contenente il fattore VIII, il medico deve essere consapevole che il trattamento continuato può causare un aumento eccessivo di FVIII. Se si riceve questo prodotto a base di VWF contenente FVIII, il medico deve monitorare regolarmente il livello di FVIII nel plasma. Questo assicura che il livello di FVIII nel plasma non sia eccessivamente elevato, in quanto questo può altrimenti aumentare il rischio di eventi trombotici

Efficacia limitata

È possibile che, nei pazienti con malattia di von Willebrand, specialmente nei pazienti di tipo 3, si formino proteine che neutralizzano l'effetto del VWF. Queste proteine sono chiamate anticorpi neutralizzanti o inibitori. Se i risultati di laboratorio mostrano che i suoi livelli di VWF non vengono reintegrati, o se il sanguinamento non si ferma nonostante una dose sufficiente di WILFACTIN, il medico controllerà se nel suo organismo si sono formati inibitori del VWF. Se questi inibitori sono presenti in alta concentrazione, il trattamento con VWF può non essere efficace e devono essere

prese in considerazione altre opzioni di trattamento. Il nuovo trattamento verrà fornito da un medico che ha esperienza nel trattamento dei disturbi emostatici.

A altri medicinali e WILFACTIN

Avverta il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

WILFACTIN deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento solo se chiaramente indicato.

la sicurezza di WILFACTIN durante la gravidanza e l'allattamento non è stata valutata in studi clinici. Gli studi sugli animali non sono sufficienti per stabilire la sicurezza rispetto alla fertilità, alla gravidanza e allo sviluppo del feto durante la gravidanza e dopo la nascita.

In caso di gravidanza o allattamento al seno, se pensa di essere incinta o sta pianificando una gravidanza, consulti il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

WILFACTIN contiene sodio

Un flaconcino da 5 mL (500 UI) di WILFACTIN contiene 0,15 mmol (3,4 mg) di sodio. Questo equivale allo 0,17 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Un flaconcino da 10 mL (1 000 UI) di WILFACTIN contiene 0,3 mmol (6,9 mg) di sodio. Ciò equivale allo 0,35 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Un flaconcino da 20 mL (2 000 UI) di WILFACTIN contiene 0,6 mmol (13,8 mg) di sodio. Ciò equivale allo 0,69 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare WILFACTIN

Il suo trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico esperto nel trattamento dei disturbi del sanguinamento. Se il medico pensa che la somministrazione possa essere eseguita a casa sua, dovrà fornire istruzioni appropriate.

Dose

Assuma sempre il farmaco esattamente come indicato dal medico. Consulti il medico se non è sicuro. WILFACTIN deve essere somministrato, preferibilmente, dal medico o dall'infermiere. Tuttavia, se le è stato prescritto WILFACTIN da usare a casa, il medico si assicurerà che le venga mostrato come iniettarlo e quanto usarne. Segua le indicazioni fornite dal medico e chiedi aiuto in

caso di problemi di manipolazione della siringa, la siringa deve sempre essere utilizzata da qualcuno addestrato ad usarla.

Il medico calcolerà la dose appropriata di WILFACTIN (in unità internazionali o UI)

La dose dipende da:

- Il peso corporeo,
- Il sito di sanguinamento,
- L'intensità del sanguinamento,
- Le sue condizioni cliniche,
- L'intervento chirurgico richiesto,
- I livelli di attività del VWF nel sangue dopo l'intervento chirurgico
- La gravità della malattia.

Questa dose varia tra 40 e 80 UI/kg. Il medico le prescriverà di sottoporsi ad esami del sangue durante il trattamento per controllare:

- i livelli di fattore VIII (FVIII:C),
- i livelli del fattore von Willebrand (VWF:RC₀),
- la presenza di inibitori,
- I segni premonitori della formazione di coaguli, se è a rischio di tali complicanze.

In base ai risultati di tali analisi, il medico deciderà l'adeguamento della dose e la frequenza delle iniezioni.

In alcuni casi può essere necessario l'uso di una preparazione a base di fattore VIII (un'altra proteina per la coagulazione) oltre a WILFACTIN per trattare più rapidamente o prevenire il sanguinamento (in situazioni di emergenza o di sanguinamento acuto).

WILFACTIN può anche essere somministrato come profilassi a lungo termine; il livello di dose è determinato individualmente anche in questo caso. Le dosi di WILFACTIN, tra 40 e 60 UI/kg somministrate da due a tre volte alla settimana, riducono il numero di episodi di sanguinamento.

Parli con il medico se ritiene che l'effetto di WILFACTIN sia troppo forte o troppo debole.

Metodo di somministrazione

Istruzioni dettagliate per la ricostituzione e la somministrazione del medicinale sono fornite alla fine del foglietto illustrativo.

Se usa più WILFACTIN di quanto dove

Non sono stati segnalati sintomi di sovradosaggio con WILFACTIN.

Tuttavia, il rischio di trombosi non può essere escluso in caso di sovradosaggio grave.

Se dimentica di utilizzare WILFACTIN

Se dimentica di utilizzare WILFACTIN, parli con il medico.

Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se ha altre domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, WILFACTIN può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti immediatamente il medico se:

- nota sintomi di ipersensibilità o reazioni allergiche (osservate "non comunemente": possono interessare fino a 1 persona su 100)

In alcuni casi, queste reazioni possono progredire in una reazione allergica grave (anafilassi) incluso lo shock anafilattico (osservato con frequenza non nota).

I segni precoci delle reazioni allergiche sono:

- Difficoltà di respirazione e deglutizione
- Respiro sibilante
- Costrizione toracica
- Aumento del battito cardiaco
- Diminuzione o calo della pressione sanguigna
- Svenimento
- Estremo affaticamento
- Irrequietezza, nervosismo
- Mal di testa
- Brividi, sensazione di freddo
- Vampate, vampate di calore
- Gonfiore in diverse parti del corpo
- Eruzione cutanea, orticaria generalizzata
- Bruciore o dolore acuto nella sede di infusione
- Formicolio
- Vomito
- Nausea

Se si verifica uno di questi effetti, **interrompa immediatamente il trattamento e avvisi il medico** per iniziare un trattamento appropriato a seconda del tipo e della gravità della reazione.

- Se nota che il farmaco smette di funzionare correttamente (il sanguinamento non è controllato). Questo può essere dovuto all'inibizione del fattore von Willebrand (osservato con frequenza non nota)

, In pazienti con malattia di von Willebrand, in particolare nei pazienti con malattia di tipo 3, possono formarsi proteine che neutralizzano l'effetto del VWF. Queste proteine sono chiamate anticorpi neutralizzanti o inibitori. I pazienti trattati con VWF devono essere attentamente monitorati per lo sviluppo degli inibitori dai loro medici mediante opportune osservazioni cliniche e test di laboratorio. Se tali inibitori si sviluppano, tale condizione può manifestarsi come una risposta clinica inadeguata o verificarsi contemporaneamente a gravi reazioni allergiche.

- Se nota sintomi di una perfusione alterata nelle estremità (ad es. estremità fredde e pallide) o organi vitali (ad es. forte dolore toracico) Questo può essere dovuto alla formazione di coaguli di sangue nei vasi sanguigni (osservato con frequenza non nota).

Esiste il rischio di formazione di coaguli di sangue (trombosi), in particolare nei pazienti con fattori di rischio noti. Dopo la correzione della carenza del fattore di von Willebrand, lei deve essere monitorato per segni precoci di trombosi o di coagulazione intravascolare disseminata e ricevere un trattamento per prevenire la trombosi in situazioni che comportano un aumento del rischio di trombosi (dopo le operazioni, durante il confinamento a letto, in caso di carenza di un inibitore della coagulazione o di un enzima fibrinolitico).

Se si ricevono preparati a base di VWF contenenti FVIII, il rischio di trombosi può essere aumentato a causa di livelli plasmatici di FVIII persistentemente elevati.

I seguenti effetti collaterali sono stati osservati comunemente (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Reazioni del sito di infusione

I seguenti effetti collaterali sono stati osservati non comunemente (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Vertigini
- Parestesia, Ipoestesia
- Vampate di calore
- Prurito
- Senso di oppressione

Brividi, sensazione di freddo

Altri effetti collaterali che sono stati osservati con una frequenza non nota

- Febbre

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web:

<http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare WILFACTIN

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non utilizzare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla scatola di cartone.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non congelare.

Per ragioni di sterilità, il prodotto deve essere utilizzato subito dopo la ricostituzione. La stabilità in uso è stata tuttavia dimostrata per 24 ore a +25 °C.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione si presenta torbida o contiene depositi.

Non gettare i medicinali nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al suo farmacista o al suo infermiere come eliminare i medicinali che non vengono utilizzati più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Che cosa contiene WILFACTIN

- Il principio attivo è: Fattore von Willebrand umano (500 UI, 1 000 o 2 000 UI) espresso in Unità internazionale (UI) di attività del cofattore ristocetina (VWF:RCo).

Dopo ricostituzione con 5 mL (500 UI), 10 mL (1000 UI) o 20 mL (2000 UI) di acqua per preparazioni iniettabili, un flaconcino contiene circa 100 UI/mL di fattore di Von Willebrand umano.

Prima dell'aggiunta di albumina, l'attività specifica è maggiore o uguale a 60 UI di VWF:RCo/mg di proteina totale.

- Gli eccipienti sono:

Polvere: albumina umana, arginina cloridrato, glicina, sodio citrato e calcio cloruro diidrato

Solvente: acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di WILFACTIN e contenuto della confezione

WILFACTIN si presenta sotto forma di polvere bianca o giallo pallido o solido friabile e solvente limpido o incolore per soluzioni iniettabili, con dopo ricostruzione con un sistema di trasferimento.

WILFACTIN è disponibile nelle confezioni di 500 UI/5 mL, 1000 UI/10 mL e 2000UI/20 mL

La soluzione ricostituita deve essere limpida o leggermente opalescente, incolore o leggermente gialla.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES
Tour W – 102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage – 92800 Puteaux – Francia

Produttori:

LFB-BIOMEDICAMENTS

3, Avenue des Tropiques - BP 305 - 91958 Les Ulis, Courtaboeuf Cedex - Francia

LFB-BIOMEDICAMENTS

59, Rue Tréville – BP 2006 - 59011 Lille Cedex - Francia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati membri dello Spazio economico europeo e nel Regno Unito (Irlanda del Nord) con le seguenti denominazioni:

Austria	Willfact 500 I.E./1000 I.E / 2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Repubblica Ceca	Willfact
Danimarca	Willfact
Estonia	Willfact
Germania	WILLFACT 500 I.E./1000 I.E / 2000 I.E
Ungheria	Willfact 500 NE/5 ml ; Willfact 1000 NE/10 ml ; Willfact 2000 NE/20 ml, por és oldószer oldatos injekcióhoz
Lituania	Willfact 500 TV/ 1000 TV / 2000TV, milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
Norvegia	Willfact
Polonia	Willfact
Repubblica Slovacca	Willfact
Spagna	Willfact
Svezia	Willfact
Regno Unito (Irlanda del Nord)	Willfact

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il:

ISTRUZIONI PER L'USO

Posologia

Generalmente, la somministrazione di una UI/kg di fattore von Willebrand aumenta il livello di VWF:RCo circolante di circa 0,02 UI/mL (2%).

Devono essere raggiunti livelli di VWF:RCo maggiori di 0,6 UI/mL (60%) e di FVIII:C maggiori di 0,4 UI/mL (40%)

L'emostasi non può essere garantita finché l'attività coagulante del fattore VIII (FVIII:C) non ha raggiunto 0,4 UI/mL (40%). L'iniezione del solo fattore di von Willebrand non induce un aumento massimo di FVIII:C per almeno 6-12 ore. L'iniezione non può correggere immediatamente il livello di FVIII:C. Pertanto se i livelli basali di FVIII:C nel paziente sono al di sotto di questa soglia critica, in tutte le situazioni nelle quali si rende necessaria una rapida correzione dell'emostasi, come nel trattamento di emorragie, traumi gravi o nella chirurgia d'emergenza, deve essere somministrato fattore VIII insieme alla prima iniezione di fattore von Willebrand, affinché si raggiungano livelli plasmatici di FVIII:C tali da assicurare l'emostasi.

Comunque, ove non sia necessario un immediato aumento di FVIII:C, come nel caso di un intervento chirurgico programmato, o qualora il livello basale di fattore VIII:C sia tale da garantire l'emostasi, il medico può decidere di evitare la co-somministrazione del fattore VIII con la prima iniezione del fattore von Willebrand.

- Inizio del trattamento

La prima dose di Wilfactin è da 40 a 80 UI/kg per il trattamento di emorragia o trauma, congiuntamente alla quantità richiesta del prodotto a base di fattore VIII, calcolata in accordo ai livelli basali plasmatici di FVIII:C nel paziente, al fine di raggiungere i livelli plasmatici appropriati di FVIII:C immediatamente prima dell'intervento o il prima possibile dopo l'insorgenza di un episodio di sanguinamento o trauma severo. In caso di intervento chirurgico, la prima iniezione deve essere somministrata un'ora prima dell'intervento.

Una dose iniziale di 80 UI/kg di WILFACTIN può essere richiesta specialmente nei pazienti con malattia di von Willebrand di tipo 3, nei quali il mantenimento di livelli adeguati può richiedere dosi superiori rispetto ad altri tipi di VWD.

In caso di intervento chirurgico elettivo, la prima iniezione di WILFACTIN deve essere somministrata fra le 12 e 24 ore antecedenti l'intervento e la seconda deve essere somministrata prima dell'intervento. In questi casi non è necessaria la co-somministrazione di un prodotto a base di fattore VIII, poiché il FVIII:C endogeno ha solitamente raggiunto il livello critico di 0,4 UI/mL (40%) prima dell'intervento. E' comunque necessario accertarsene caso per caso.

- Iniezioni successive :

Se necessario, il trattamento va protratto per uno o più giorni somministrando solo WILFACTIN in dose da 40 a 80 UI/kg al giorno, in una o due iniezioni. La dose e la frequenza delle iniezioni devono essere adattate in base al tipo di intervento chirurgico, allo stato clinico e biologico del paziente (VWF:RCo e FVIII:C) e al tipo e alla gravità dell'episodio di sanguinamento.

- Profilassi a lungo termine :

WILFACTIN può essere impiegato come profilassi a lungo termine, a dosaggi adattati caso per caso. Dosi di WILFACTIN comprese fra 40 e 60 UI/kg somministrate 2 o 3 volte a settimana riducono il numero di episodi di sanguinamento.

- Trattamento ambulatoriale:

E' possibile istituire il trattamento in regime domiciliare dopo approvazione del medico, specialmente nei casi di sanguinamento da lieve a moderato o durante la profilassi a lungo termine per prevenire il sanguinamento.

- Popolazione pediatrica

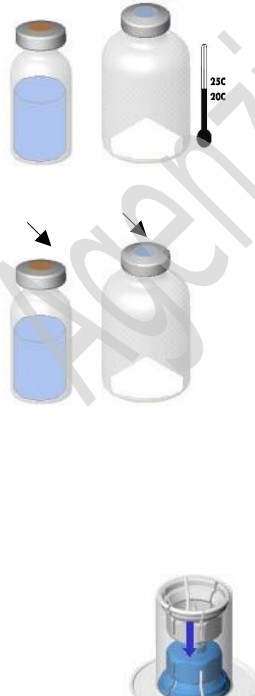
Non ci sono dati di studi clinici per stabilire la risposta all'uso di WILFACTIN nei bambini di età inferiore ai 6 anni e nei pazienti che non sono stati mai trattati.

Metodo e via di somministrazione

Somministrazione per via endovenosa

Ricostituzione

Le linee guida attualmente applicabili per le procedure asettiche devono essere seguite. Il sistema di trasferimento viene utilizzato solo per ricostituire il farmaco, come descritto di seguito. Non è da intendersi per la somministrazione del farmaco al paziente.

	<ul style="list-style-type: none"> • Portare i due flaconcini (polvere e solvente) ad una temperatura non superiore a 25°C • Togliere la capsula di chiusura protettiva dal flaconcino di solvente (acqua per preparazioni iniettabili) e dal flaconcino di polvere. • Disinfettare la superficie di ciascun tappo. • Rimuovere la capsula di chiusura dal dispositivo Mix2Vial. Senza togliere il dispositivo dalla sua confezione unire l'estremità blu del Mix2Vial al tappo del flaconcino di solvente.
---	--




- Rimuovere ed eliminare la confezione. Fare attenzione a non toccare la parte del dispositivo appena scoperta.

- Capovolgere il dispositivo-flaconcino di solvente assemblati e unire al flaconcino di polvere **usando la parte trasparente del dispositivo**. Automaticamente il solvente si trasferirà nel flaconcino di polvere. Tenere il dispositivo assemblato e agitare delicatamente per sciogliere completamente il prodotto.

- Ora, tenendo la parte con il prodotto ricostituito in una mano e la parte che conteneva il solvente nell'altra, svitare il dispositivo Mix2Vial per separare i flaconcini.

Normalmente la polvere si scioglie istantaneamente e deve sciogliersi in meno di 50 minuti. La soluzione deve essere chiara o leggermente opalescente, incolore o leggermente gialla. Non usare soluzioni che si presentano torbide o contengono depositi. Non mescolare con altri medicinali. Non diluire il prodotto ricostituito.

Somministrazione

	<ul style="list-style-type: none">• Tenere il flaconcino del prodotto ricostituito in posizione verticale mentre si avvita una siringa sterile sul dispositivo Mix2Vial. Aspirare poi lentamente il prodotto nella siringa.• Una volta trasferito il prodotto nella siringa, tenendo la siringa saldamente (con il pistone orientato verso il basso), svitare il dispositivo Mix2Vial e sostituirlo con un ago endovenoso o a farfalla.• Espellere l'aria dalla siringa ed inserire l'ago in vena dopo aver disinfettato la superficie.• Iniettare lentamente per via endovenosa subito dopo la ricostituzione in dose singola ad una velocità massima di 4 mL/minuto.
---	---

Conservazione dopo la ricostituzione

Per ragioni di sterilità, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione. La stabilità in uso chimico-fisica è stata comunque dimostrata per 24 ore a 25°C.

Qualsiasi prodotto o materiale di scarto inutilizzato deve essere smaltito conformemente alle esigenze locali.