

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rhesonativ 625 UI/mL, soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Immunoglobulina umana anti-D.

1 mL contiene:

Immunoglobulina umana anti-D 625 UI (125 µg)

Contenuto di proteine umane 165 mg

di cui immunoglobulina G, almeno 95%

Il contenuto di IgA non supera lo 0,05% del contenuto proteico totale.

Una fiala da 1 mL contiene 625 UI (125 µg) di immunoglobulina umana anti-D.

Una fiala da 2 mL contiene 1250 UI (250 µg) di immunoglobulina umana anti-D.

La potenza è determinata utilizzando il saggio della Farmacopea Europea. L'equivalenza in unità internazionali della preparazione internazionale di riferimento è stabilita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Distribuzione delle sottoclassi di IgG (valori approssimativi):

IgG1 70,5%

IgG2 26,0%

IgG3 2,8%

IgG4 0,8%

Il contenuto massimo di IgA è 82,5 microgrammi/mL.

Prodotto da plasma di donatori umani.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Il colore della soluzione può variare da incolore a giallo tenue fino a marrone chiaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione dell'immunizzazione Rh(D) nelle donne in età fertile Rh(D) negative

• Profilassi prenatale

- Profilassi prenatale pianificata
- Profilassi prenatale in seguito a complicanze della gravidanza comprendenti aborto/minaccia di aborto, gravidanza extrauterina o mola idatiforme, morte fetale intrauterina (IUFD), emorragia transplacentare (TPH) da emorragia ante-parto (APH), amniocentesi, biopsia corionica, procedure ostetriche manipolative ad es. versione

esterna, interventi invasivi, cordocentesi, trauma addominale chiuso o intervento terapeutico sul feto.

- **Profilassi postnatale**

- Parto di un neonato 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 eritrociti, ad es. il concentrato piastrinico.

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.

Le dosi seguenti sono consigliate sulla base degli studi clinici condotti con Rhesonativ.

Prevenzione dell'immunizzazione Rh(D) nelle donne Rh(D) negative

- *Profilassi prenatale:* Secondo le raccomandazioni generali, le dosi attualmente somministrate vanno da 50 a 330 microgrammi o da 250 a 1650 UI.
- Profilassi prenatale pianificata:
 - una dose singola (ad es. di 250 µg o 1250 UI) nelle settimane 28-30 di gestazione o due dosi nelle settimane 28 e 34.
- Profilassi prenatale in seguito a complicanze della gravidanza:
 - deve essere somministrata una dose singola (ad es. di 125 µg o 625 UI prima della 12^a settimana di gravidanza) (ad es. 250 µg o 1250 UI dopo la 12^a settimana di gravidanza) non appena possibile ed entro 72 ore e, se necessario, ripetuta a intervalli di 6-12 settimane per tutta la durata della gravidanza.
 - Dopo l'amniocentesi e la biopsia corionica, deve essere somministrata una dose singola (ad es. 250 µg o 1250 UI).
- *Profilassi postnatale:* Secondo le raccomandazioni generali, le dosi attualmente somministrate vanno da 100 a 300 microgrammi o da 500 a 1500 UI. Per i dettagli degli studi specifici, vedere il paragrafo 5.1. Se viene somministrata la dose più bassa (100 microgrammi o 500 UI), deve essere eseguito un test per stabilire l'entità dell'emorragia feto-materna.

Dose standard: 1250 UI (250 µg).

Per l'uso postnatale, il prodotto deve essere somministrato alla madre non appena possibile entro 72 ore dal parto di un bambino Rh positivo (D, D^{debole}, D^{parziale}). Se sono trascorse più di 72 ore, il prodotto non deve essere negato, ma somministrato non appena possibile.

La dose postnatale deve essere iniettata anche se è stata somministrata la profilassi prenatale e anche se è possibile dimostrare un'attività residua della profilassi prenatale nel siero materno.

Se si sospetta una forte emorragia feto-materna (>4 mL (0,7%-0,8% delle donne), ad es. in caso di anemia fetale/neonatale o di morte fetale intrauterina, stabilirne l'entità con un metodo adeguato, ad es. il test di eluizione acida Kleihauer-Betke per determinare l'HbF fetale o la flussocitometria che identifica selettivamente le cellule Rh D positive. Le dosi supplementari di immunoglobulina anti-D devono essere somministrate di conseguenza (10 microgrammi o 50 UI per 0,5 mL di eritrociti fetali).

Trasfusioni eritrocitarie incompatibili

La dose raccomandata è di 20 microgrammi (100 UI) di immunoglobulina anti-D per 2 mL di sangue Rh (D) positivo trasfuso o per 1 mL di concentrato eritrocitario. Si raccomanda il consulto con uno

specialista in medicina trasfusionale al fine di valutare la fattibilità di uno scambio eritrocitario per ridurre il carico di eritrociti D-positivi nel torrente circolatorio e per definire la dose di immunoglobulina anti-D richiesta per sopprimere l'immunizzazione. I test di follow-up per eritrociti D positivi devono essere effettuati ogni 48 ore e deve essere somministrata ulteriore immunoglobulina anti-D fino a quando non siano più rilevabili gli eritrociti D positivi nel torrente circolatorio. In ogni caso, alla luce del possibile rischio di emolisi, si suggerisce di non superare una dose massima di 3000 microgrammi (15000 UI).

È consigliato l'uso di un prodotto endovenoso alternativo, in quanto consente di raggiungere immediatamente livelli plasmatici adeguati. In assenza di un prodotto per uso endovenoso, il volume molto elevato deve essere somministrato per via intramuscolare nell'arco di un periodo di diversi giorni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia nei bambini non è stata ancora stabilita.

Pazienti in sovrappeso

In caso di pazienti in sovrappeso/obese, deve essere preso in considerazione l'uso di un prodotto anti-D per via endovenosa (vedere paragrafo 4.4)

Modo di somministrazione

Per uso intramuscolare.

Se è richiesto un volume elevato (> 2 mL per i bambini o > 5 mL per gli adulti), si raccomanda di suddividerlo in più dosi da iniettare in sedi diverse.

Se la somministrazione intramuscolare è controindicata (disturbi emorragici), si deve ricorrere all'uso di un altro prodotto per via endovenosa. L'iniezione può essere somministrata per via sottocutanea se nessun altro prodotto per via endovenosa è disponibile. Dopo l'iniezione, una attenta pressione manuale con un tampone deve essere applicata sul punto di inoculo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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

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.

Assicurarsi che Rhesonativ non venga somministrato in un vaso sanguigno, a causa di rischio di shock. Le iniezioni devono essere somministrate per via intramuscolare, ed attenzione deve essere esercitata nel ritrarre lo stantuffo della siringa prima dell'iniezione per essere certi che l'ago non sia inserito in un vaso sanguigno.

In caso di uso postnatale, il prodotto è destinato alla somministrazione materna. Non deve essere somministrato al neonato.

Il prodotto non è destinato all'uso né in soggetti Rh(D) positivi, né in soggetti già immunizzati verso l'antigene Rh(D).

Le pazienti devono essere tenute in osservazione per almeno 20 minuti dopo la somministrazione e per almeno 1 ora dopo un'iniezione endovenosa accidentale.

Ipersensibilità

Vere reazioni di ipersensibilità sono rare, ma si possono verificare risposte di tipo allergico alla immunoglobulina anti-D. Le pazienti devono essere informate di quali siano i primi segni di reazioni di ipersensibilità comprendenti orticaria, orticaria generalizzata, costrizione toracica, dispnea, ipotensione e anafilassi. Il trattamento necessario dipende dalla natura e dalla gravità dell'effetto collaterale.

Rhesonativ contiene una quantità ridotta di IgA. Sebbene l'immunoglobulina anti-D sia stata usata con successo in individui con carenza selettiva di IgA, individui che sono carenti di IgA hanno la potenzialità di sviluppare anticorpi anti IgA e possono avere reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di medicinali plasmaderivati contenenti IgA. Il medico deve quindi valutare il beneficio del trattamento con Rhesonativ contro i potenziali rischi di reazioni di ipersensibilità.

In rari casi, l'immunoglobulina umana anti-D può indurre un brusco abbassamento della pressione arteriosa con reazione anafilattica, anche in pazienti che hanno tollerato trattamenti precedenti con immunoglobulina umana.

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

Reazioni emolitiche

Pazienti che hanno appena ricevuto una trasfusione incompatibile e che ricevono dosi molto elevate di immunoglobulina anti-D devono essere monitorate clinicamente e attraverso parametri biologici, a causa del rischio di reazione emolitica.

Tromboembolia

Eventi tromboembolici arteriosi e venosi tra cui infarto miocardico, ictus, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare sono stati associati all'uso di immunoglobuline. Sebbene non siano stati osservati eventi tromboembolici per Rhesonativ, le pazienti devono essere sufficientemente idratate prima della somministrazione di immunoglobuline. Si deve fare attenzione alle pazienti con fattori di rischio preesistenti per gli eventi trombotici (come ipertensione, diabete mellito e anamnesi di malattia vascolare o episodi trombotici, pazienti con disturbi trombofilici acquisiti o ereditari, pazienti che restano immobilizzate per lunghi periodi, pazienti con ipovolemia grave, pazienti con malattie che aumentano la viscosità del sangue), in particolare quando sono prescritte dosi più alte di Rhesonativ.

Le pazienti devono essere informate di quali siano i primi sintomi di eventi tromboembolici, compresi dispnea, dolore ed edema a un arto, deficit neurologici focali e dolore toracico e devono essere avvisate di rivolgersi immediatamente al loro medico alla comparsa dei sintomi.

Interferenza con test sierologici

Dopo l'iniezione di immunoglobulina, l'incremento transitorio dei vari anticorpi trasferiti passivamente nel sangue della paziente può causare falsi positivi nei test sierologici.

La trasmissione passiva di anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, ad es. A, B o D, può causare interferenze con alcuni test sierologici per anticorpi eritrocitari, per esempio il test dell'antiglobulina (test di Coombs), in particolare nei neonati Rh(D) positivi le cui madri hanno ricevuto una profilassi prenatale.

Pazienti sovrappeso/obese

Alla luce di una possibile mancanza di efficacia in caso di somministrazione intramuscolare nelle pazienti sovrappeso/obese, si raccomanda l'uso di un prodotto anti-D per via endovenosa.

Agenti trasmissibili

Le misure standard atte a prevenire le infezioni derivanti dall'uso di prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per individuare l'eventuale presenza di marker specifici di infezione e l'adozione di fasi di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione di virus. Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano, la possibilità di trasmettere agenti infettivi non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti e altri agenti patogeni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per virus capsulati, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), virus dell'epatite B (HBV) e virus dell'epatite C (HCV), e per il virus non capsulato dell'epatite A (HAV).

Le misure adottate possono avere valore limitato nei confronti di virus non capsulati, come il parvovirus B19.

Vi sono esperienze cliniche rassicuranti relative alla mancata trasmissione di epatite A o parvovirus B19 con le immunoglobuline e si presume inoltre che il contenuto di anticorpi contribuisca in modo notevole alla sicurezza virale.

Ogni volta che Rhesonativ viene somministrato a una paziente, è fortemente consigliato registrare il nome e il numero di lotto del prodotto, in modo tale da mantenere un legame tra il paziente e il lotto del prodotto.

Informazioni importanti su alcuni dei componenti di Rhesonativ

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 1 mL (625 UI), ovvero è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vaccini con virus vivi attenuati

L'immunizzazione attiva con vaccini con virus vivi (ad es. morbillo, parotite o rosolia) deve essere posticipata di 3 mesi dopo l'ultima somministrazione di immunoglobulina anti-D, in quanto l'efficacia del vaccino con virus vivi potrebbe esserne compromessa.

Se l'immunoglobulina anti-D deve essere somministrata entro 2-4 settimane da una vaccinazione con virus vivi, l'efficacia di questa vaccinazione può essere inficiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Questo prodotto medicinale è destinato all'uso in gravidanza.

Allattamento

Questo medicinale può essere usato durante l'allattamento.

Le immunoglobuline vengono escrete nel latte umano. Nessuno studio ha riportato eventi avversi correlati al medicinale, in bambini nati di oltre 450 donne che hanno ricevuto somministrazioni di Rhesonativ nel periodo postparto.

Fertilità

Non esistono studi sulla fertilità animale condotti con Rhesonativ. L'esperienza clinica sviluppata con gli anticorpi anti-D immunoglobuline umane suggerisce che non sono da aspettarsi effetti nocivi sulla fertilità.

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

Rhesonativ non influenza la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Possono manifestarsi occasionalmente reazioni avverse come brividi, cefalea, capogiri, febbre, vomito, reazioni allergiche, nausea, artralgia, ipotensione e lombalgia moderata.

In casi rari le immunoglobuline umane possono causare un abbassamento improvviso della pressione arteriosa e, in casi isolati, shock anafilattico, anche quando il paziente non ha manifestato ipersensibilità alla somministrazione precedente.

Reazioni locali nei siti di iniezione: gonfiore, indolenzimento, arrossamento, indurimento, calore locale, prurito, ecchimosi, dolore locale, dolorabilità e rash. È possibile prevenire alcune di queste reazioni suddividendo le dosi più elevate tra più siti di iniezione.

Per la sicurezza riguardo agli agenti trasmissibili, vedere paragrafo 4.4.

Dagli studi clinici non ci sono dati attendibili relativi alla frequenza delle reazioni avverse. Le seguenti reazioni avverse sono state riportate:

La tabella riportata di seguito è conforme alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC e livello di termini preferiti).

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

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazione avversa	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Reazioni emolitiche	non nota
Disturbi del sistema immunitario	Shock anafilattico, reazione anafilattica/anafilattoide, ipersensibilità	non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	non nota
Patologie cardiache	Tachicardia	non nota
Patologie vascolari	Ipotensione	non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non nota
Patologie gastrointestinali	Vomito, nausea	non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee, eritema, prurito, orticaria	non nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia	non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia, fastidio al torace, malessere, brividi, Al sito di iniezione: gonfiore, dolore, eritema, indurimento, calore, prurito, rash	non nota

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 di un sovradosaggio non sono note. Pazienti che ricevono trasfusioni incompatibili, o che ricevono dosi molto elevate di immunoglobulina anti-D, devono essere monitorati clinicamente e con parametri biologici, a causa del rischio di reazione emolitica.

Negli altri soggetti Rh(D) negativi, il sovradosaggio non dovrebbe causare effetti indesiderati più frequenti o più gravi della dose normale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

L'immunoglobulina anti-D contiene anticorpi specifici (IgG) contro l'antigene D (Rh) degli eritrociti umani.

Durante la gravidanza e soprattutto alla nascita, gli eritrociti fetali possono entrare nel torrente circolatorio materno. Se la donna è Rh(D) negativa mentre il feto è Rh(D) positivo, la donna può immunizzarsi all'antigene Rh(D) e produrre anticorpi anti-Rh(D) che attraversano la placenta e possono causare una malattia emolitica del neonato. L'immunizzazione passiva con l'immunoglobulina anti-D impedisce l'immunizzazione Rh(D) in più del 99% dei casi, a condizione che venga somministrata tempestivamente una dose sufficiente di immunoglobulina anti-D dopo l'esposizione agli eritrociti Rh(D) positivi del feto.

Il meccanismo con il quale l'immunoglobulina anti-D sopprime l'immunizzazione agli eritrociti Rh(D) positivi non è noto. La soppressione può essere correlata all'eliminazione degli eritrociti dal torrente circolatorio prima che raggiungano siti immunocompetenti oppure può essere dovuta a meccanismi più complessi che coinvolgono il riconoscimento di antigeni estranei e la presentazione antigenica da parte delle cellule appropriate ai siti appropriati in presenza o in assenza di un anticorpo.

Studi condotti su pazienti sottoposte a profilassi post-parto (studio 1-6) e in pazienti sottoposte a profilassi prenatale (studio 7)

Le sperimentazioni cliniche con Rhesonativ erano iniziate con lo scopo di valutare l'efficacia e la sicurezza del prodotto. La tabella seguente fornisce una panoramica dei risultati più importanti in termini di efficacia:

ID studio	Indicazione, n.	Stato Rh madre/bambino	Incidenza di anticorpi anti-D	Durata del follow-up
1	PPP, n=1.937	negativo/positivo	0,4%	6 mesi
2	PPP, n=2.117 PPP, n=723	negativo/positivo bambino positivo in seguito	0,1% 0,7%	4-6 mesi; alla gravidanza o al parto seguente
3	PPP, n=917	negativo/positivo	0,3%	6 mesi
4	PPP, n=665	negativo/positivo	0,2%	6 mesi
5	PPP, n=608 PPN*, n=103	negativo/positivo	0,3% 0%	6-8 mesi 8 mesi
6	PPP, n=475	negativo/positivo	0%	n.s.

ID studio	Indicazione, n. di soggetti	Stato Rh madre/bambino	Incidenza di anticorpi anti-D	Durata del follow-up
7	PPN* e PPP, n=529	negativo/positivo	0,4%	8 mesi

PPP: profilassi post-parto; PPN: profilassi prenatale; n.s.: non segnalato

* 6-8 settimane prima del termine della gravidanza previsto.

Sulla base di questi studi, è possibile concludere ragionevolmente che il trattamento con Rhesonativ fornisce una profilassi anti-D efficace.

Studio della trasfusione di emocomponenti Rh-incompatibili

Lo studio 8 ha valutato l'efficacia di Rhesonativ in 21 volontarie Rh negative nelle quali sono stati iniettati eritrociti fetali Rh positivi ABO compatibili in quantità corrispondenti a 10 mL (1 caso), 25 mL (10 casi) e 50 mL (10 casi) di sangue del cordone ombelicale. Due-tre giorni dopo è stata somministrata una dose di 260 µg di Rhesonativ per via intramuscolare. Sei mesi (in 1 caso 9 mesi) dopo l'inizio della sperimentazione, non è stata osservata alcuna evidenza sierologica dell'immunizzazione Rh in nessun soggetto. Da sei mesi a 2,5 anni dopo, 8 pazienti del gruppo assegnato alla dose di 25 mL e tutte le 10 pazienti del gruppo assegnato alla dose di 50 mL hanno ricevuto 5 mL di sangue del cordone ombelicale Rh-positivo, ABO-compatibile. Dopo 2-3 giorni, è stata iniettata una dose rispettivamente di 260 e 333 µg di Rhesonativ. Dopo altri 6 mesi (in 1 caso dopo 8 mesi), non è stata riscontrata la presenza di alcun anticorpo Rh in nessun soggetto.

Da questi risultati sperimentali si è tratta la conclusione che la profilassi Rh si ottiene con 10 µg di immunoglobulina anti-D per mL di sangue fetale. È stato inoltre concluso che per quanto concerne l'immunizzazione Rh dovuta a emorragia feto-materna al termine della gravidanza, una dose di 260 µg di Rhesonativ previene l'immunizzazione Rh rilevabile sierologicamente in almeno 998 madri Rh negative su mille.

Studio di farmacocinetica con Rhesonativ

La farmacocinetica di base e il turnover di Rhesonativ sono stati studiati in quindici donne in gravidanza Rh negative alle quali Rhesonativ è stato somministrato per via intramuscolare alla 28^a settimana di gravidanza. Le dosi sono state di 125 µg in 8 e di 250 µg in 7 delle donne. Inoltre, a tre donne Rh negative non in gravidanza è stata somministrata la dose minore.

L'emivita biologica dell'IgG anti-D dopo un'iniezione intramuscolare di 125 µg in queste donne è stata in linea con quanto si poteva prevedere in base alla letteratura (vedere il paragrafo 5.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'immunoglobulina umana anti-D per somministrazione intramuscolare è assorbita lentamente nel torrente circolatorio del soggetto ricevente e raggiunge il massimo dopo un ritardo di 2-3 giorni.

L'immunoglobulina Umana anti-D ha una emivita di circa 3-4 settimane.. Questa emivita può variare da paziente a paziente.

L'IgG e i complessi di IgG vengono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non esistono dati di sicurezza non-clinici per l'immunoglobulina umana anti-D.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicina

Sodio cloruro

Sodio acetato
Polisorbato 80

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

30 mesi.

Il contenuto di una fiala aperta deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Tenere la fiala nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

Entro il periodo di validità, il prodotto può essere conservato a una temperatura inferiore a 25 °C fino ad un massimo di 1 mese, senza essere refrigerato di nuovo durante questo periodo, e deve essere scartato se non viene utilizzato dopo questo periodo.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 mL e 2 mL di soluzione in una fiala (vetro di tipo I).

Dimensioni delle confezioni: 1x1 mL, 1x2 mL e 10x2 mL

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Portare il prodotto a temperatura ambiente o corporea prima dell'utilizzo.

Il colore può variare da incolore a giallo pallido fino a marrone chiaro. Non usare soluzioni torbide o con sedimenti.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

OCTAPHARMA ITALY S.p.A.
Via Cisanello, 145
56100 Pisa
Italia

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

"625 UI/ML SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FIALA IN VETRO DA 1ML – AIC n. 039596010

"625 UI/ML SOLUZIONE INIETTABILE" 1 FIALA IN VETRO DA 2 ML – AIC n. 039596022

"625 UI/ML SOLUZIONE INIETTABILE" - 10 FIALE IN VETRO DA 2 ML – AIC n. 039596034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 6 settembre 1976

Data del rinnovo più recente: 1 gennaio 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

06/2021

Agenzia Italiana del Farmaco