B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente. OBIZUR è solo per uso ospedaliero e deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario.

OBIZUR 500 U polvere e solvente per soluzione iniettabile
susoctocog alfa

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OBIZUR e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere OBIZUR
3. Come viene somministrato OBIZUR
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come viene conservato OBIZUR
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OBIZUR e a cosa serve

OBIZUR contiene il principio attivo susoctocog alfa, fattore VIII antiemofilico, con sequenza porcina. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli e per fermare le emorragie.
Nei pazienti con emofilia acquisita, il fattore VIII non funziona correttamente perché il paziente ha sviluppato anticorpi nei confronti del proprio fattore VIII che neutralizzano questo fattore della coagulazione del sangue.

OBIZUR viene utilizzato nel trattamento degli episodi emorragici in adulti con emofilia acquisita (un disturbo della coagulazione causato dalla carente attività del fattore VIII conseguente allo sviluppo di anticorpi). L'effetto neutralizzante di questi anticorpi nei confronti di OBIZUR è inferiore rispetto all'effetto nei confronti del fattore VIII umano.

OBIZUR ripristina l'attività mancante del fattore VIII e aiuta il sangue a formare coaguli nella sede dell'emorragia.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere OBIZUR

Il medicinale deve essere somministrato solamente in regime di ricovero. Richiede la sorveglianza clinica dello stato emorragico del paziente.

OBIZUR non deve essere somministrato:
- se è allergico a susoctocog alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è allergico alle proteine di criceto (possono essere presenti in tracce in OBIZUR come residui del processo di produzione).
- se ha emofilia A congenita con inibitori (CHAWI).

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha dei dubbi, si rivolga al medico prima di ricevere questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di ricevere OBIZUR.

Ipersensibilità
Esiste una rara possibilità che lei possa sviluppare una reazione allergica a OBIZUR. Deve essere a conoscenza dei segni iniziali delle reazioni allergiche (vedere paragrafo 4 per i segni e i sintomi). In presenza di uno qualsiasi di questi sintomi, l'iniezione deve essere interrotta. Sintomi gravi, compresi difficoltà a respirare e svenimento (o la sensazione di svenimento) richiedono un trattamento di emergenza in ospedale.

Inibitori
Il medico può controllare se lei possiede anticorpi inibitori nei confronti del fattore VIII porcino, nonché gli aumenti di tali anticorpi.
Il medico controllerà il fattore VIII ematico per confermare che le venga somministrata una quantità sufficiente di fattore VIII. Il medico accerterà anche che l'emorragia sia adeguatamente controllata.

Eventi cardiovascolari
Si rivolga al medico se ha o ha avuto una malattia cardiovascolare in passato o se ha un rischio noto di trombosi (malattie dovute alla presenza di coaguli di sangue nei vasi sanguigni normali); infatti con livelli persistentemente elevati di fattore VIII non si può escludere la possibilità di sviluppare malattie tromboemboliche.

Bambini e adolescenti
Non sono disponibili informazioni sull'uso di OBIZUR nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e OBIZUR
Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.
Non sono note interazioni di OBIZUR con altri medicinali.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
OBIZUR non influenza la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

OBIZUR contiene sodio
Una volta preparato, questo medicinale contiene 4,6 mg di sodio per millilitro. Questo equivale allo 0,23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS di 2 g di sodio per un adulto.
Ogni dose richiede l'assunzione di più flaconcini.

Si rivolga al medico se sta seguendo una dieta a ridotto contenuto di sodio.

3. Come viene somministrato OBIZUR

Il trattamento con OBIZUR sarà condotto da un medico esperto nella cura dei pazienti affetti da emofilia (disturbi emorragici).

Il medico calcolerà la dose di OBIZUR (in unità, o U) in base alle condizioni e al peso corporeo.
La frequenza e la durata della somministrazione dipenderanno da quanto risulterà efficace OBIZUR.
Di solito, la terapia sostitutiva con OBIZUR è un trattamento temporaneo fino alla risoluzione dell'emorragia o all'eliminazione degli anticorpi diretti contro il fattore VIII.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medico la controllerà per verificare se lei possiede anticorpi nei confronti di OBIZUR.

La prima dose raccomandata è di 200 U per chilogrammo di peso corporeo, somministrata per iniezione endovenosa.

Il medico misurerà regolarmente l'attività del fattore VIII per decidere la dose e la frequenza di somministrazione successiva di OBIZUR.

In genere l'emorragia risponderà nelle prime 24 ore, e il medico regolerà la dose e la durata di OBIZUR fino all'arresto dell'emorragia.
Il volume totale di OBIZUR ricostituito deve essere somministrato a una velocità di 1-2 ml al minuto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Qualora si verificasse un'improvvisa reazione allergica, interrompa immediatamente l'iniezione.
In presenza di uno qualsiasi dei seguenti sintomi iniziali, si rivolga immediatamente al medico:
- rigonfiamento delle labbra e della lingua;
- bruciore e irritazione nella sede di iniezione;
- brividi, rossore;
- orticaria, prurito generalizzato;
- mal di testa, bassa pressione sanguigna;
- letargia, nausea, irrequietezza;
- battito del cuore rapido, costrizione del torace;
- formicolio, vomito;
- respiro sibilante.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
- Sviluppo di anticorpi inibitori e aumento degli anticorpi preesistenti nei confronti del medicinale, che può determinare la mancanza di efficacia con continuazione della comparsa di sanguinamento.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come viene conservato OBIZUR

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul flaconcino e sulla siringa preriempita dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Utilizzare la soluzione ricostituita immediatamente, ma non oltre 3 ore dopo la completa dissoluzione della polvere.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dopo la ricostituzione la soluzione deve apparire limpida e incolore.
Non somministrare in presenza di particolato o di alterazione del colore.

Poiché questo medicinale viene usato in regime di ricovero, il personale ospedaliero è responsabile della sua corretta conservazione prima e durante l'uso, nonché del corretto smaltimento.

Nome e numero di lotto
Si raccomanda vivamente al personale medico di annotare il nome e il numero di lotto del medicinale a ogni utilizzo di OBIZUR, per mantenere un collegamento tra il trattamento e il lotto del medicinale.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene OBIZUR
- Il principio attivo è susoctocog alfa (fattore VIII antiemofilico, con sequenza porcina prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante). Ogni flaconcino di polvere contiene 500 U di susoctocog alfa.
- Gli altri componenti della polvere sono polisorbato 80, cloruro di sodio (vedere anche paragrafo 2), cloruro di calcio diidrato, saccarosio, trometamolo, trometamolo cloridrato, sodio citrato.
- Il solvente è 1 ml di acqua sterilizzata per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di OBIZUR e contenuto della confezione
Una confezione contiene 1, 5 o 10 dei seguenti:
- flaconcino in vetro con 500 U di polvere bianca, friabile, di OBIZUR con tappo in gomma butilica rivestita con FluroTec® e chiusura flip-off;
- siringa preriempita in vetro con tappo di gomma bromobutilica rivestita con una lamina di FluroTec® sul lato di contatto con 1 ml di acqua sterilizzata per preparazioni iniettabili con cappuccio di gomma bromobutilica e adattatore Luer lock;
- dispositivo per il trasferimento del liquido con perforatore integralmente in plastica.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

Produttore
Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България
Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Česká republika
Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark
Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland
Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti
Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα
Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España
Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France
Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska
Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland
Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia
Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország
Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta
Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland
Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge
Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich
Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska
Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal
Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România
Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija
Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika
Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland
Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Κύπρος
Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige
Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE E LA SOMMINISTRAZIONE

Preparazione

Prima di iniziare la ricostituzione è necessario disporre di:
- numero calcolato di flaconcini di polvere;
- lo stesso numero di siringhe con solvente da 1 ml e adattatori per flaconcini sterili;
- tamponcini imbevuti d'alcol;
- siringa capiente sterile in grado di contenere il volume finale del prodotto ricostituito.

Le procedure riportate qui sotto vengono fornite come linee guida generali alla preparazione e alla ricostituzione di OBIZUR. Ripetere le istruzioni per la ricostituzione che seguono per ogni flaconcino di polvere da ricostituire.

Ricostituzione

Durante la procedura di ricostituzione utilizzare una tecnica asettica.

1. Portare il flaconcino di OBIZUR polvere e la siringa preriempita con il solvente a temperatura ambiente.
2. Rimuovere il cappuccio in plastica dal flaconcino di OBIZUR polvere (**figura A**).
3. Strofinare il tappo in gomma con un tamponcino imbevuto d'alcol (non fornito) e lasciare che asciughi prima di utilizzarlo.
4. Staccare la copertura della confezione dell'adattatore del flaconcino (**figura B**). Non toccare (l'estremità del) Luer lock al centro dell'adattatore del flaconcino. Non rimuovere dalla confezione l'adattatore del flaconcino.
5. Porre la confezione dell'adattatore del flaconcino su una superficie pulita con il Luer lock rivolto verso l'alto.
6. Staccare il cappuccio antimanomissione della siringa preriempita con il solvente (**figura C**).

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

7. Tenendo saldamente la confezione dell'adattatore del flaconcino, collegare la siringa preriempita con il solvente all'adattatore del flaconcino spingendo l'estremità della siringa verso il basso sul Luer lock al centro dell'adattatore e ruotando la siringa in senso orario fino alla sua completa fissazione. Non stringere eccessivamente (**figura D**).
8. Rimuovere la confezione di plastica (**figura E**).
9. Porre il flaconcino di OBIZUR polvere su una superficie pulita, piatta e rigida. Porre l'adattatore del flaconcino sopra il flaconcino di OBIZUR polvere e spingere con forza il perforatore del filtro dell'adattatore attraverso il centro del cerchietto di gomma del flaconcino di OBIZUR polvere fino a quando il cappuccio in plastica trasparente si aggancia al flaconcino (**figura F**).
10. Spingere lo stantuffo verso il basso per iniettare lentamente nel flaconcino di OBIZUR polvere tutto il diluente della siringa.
11. Agitare delicatamente (con un movimento circolare) il flaconcino di OBIZUR polvere senza estrarre la siringa fino al completo dissolvimento/ricostituzione della polvere (**figura G**). Prima della somministrazione la soluzione ricostituita deve essere ispezionata visivamente per l'eventuale presenza di particolato. Non utilizzare in presenza di particolato o di alterazione del colore.
12. Con una mano tenere il flaconcino di polvere con l'adattatore, con l'altra afferrare saldamente il cilindro della siringa preriempita con il solvente e, ruotandolo in senso antiorario, svitare la siringa dall'adattatore del flaconcino (**figura H**).
13. Utilizzare OBIZUR immediatamente ed entro 3 ore dalla ricostituzione, se conservato a temperatura ambiente.

Figura A

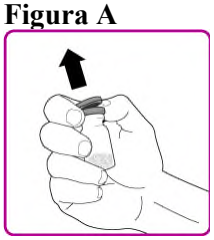


Figura B

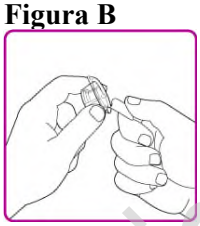


Figura C

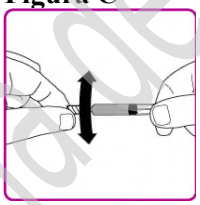


Figura D

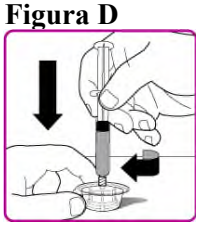


Figura E

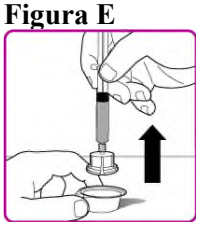


Figura F

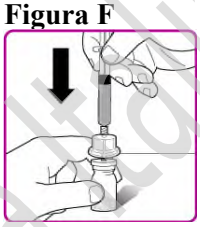


Figura G

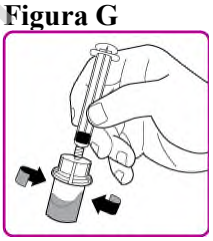
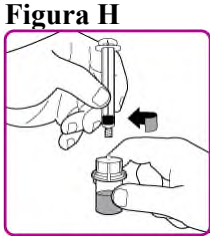


Figura H



<u>Somministrazione</u>

Solo per iniezione endovenosa.

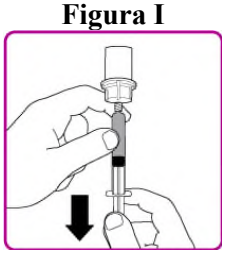
- Prima della somministrazione ispezionare la soluzione ricostituita di OBIZUR per l'eventuale presenza di particolato e di alterazione del colore. La soluzione deve apparire limpida e incolore. Non somministrare in presenza di particolato o di alterazione del colore.
- Non somministrare OBIZUR nella stessa linea o nello stesso contenitore con altri medicinali iniettabili.

Con tecnica asettica, somministrare utilizzando la seguente procedura:
1. Dopo avere ricostituito tutti i flaconcini, collegare una siringa capiente all'adattatore del flaconcino spingendo delicatamente l'estremità della siringa verso il basso sul Luer lock al centro dell'adattatore e ruotando la siringa in senso orario fino alla sua completa fissazione.
2. Capovolgere il flaconcino; insufflare l'aria dalla siringa nel flaconcino e ritrarre nella siringa l'OBIZUR ricostituito (**figura I**).

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

3. Svitare in senso antiorario la siringa capiente dall'adattatore del flaconcino e ripetere il procedimento per tutti i flaconcini di OBIZUR ricostituiti, fino a raggiungere il volume totale da somministrare.
4. Somministrare l'OBIZUR ricostituito per via endovenosa a una velocità di 1-2 ml al minuto.

Figura I



La dose iniziale di OBIZUR necessaria per un determinato paziente si calcola per mezzo della formula:

Dose iniziale (U/kg) ÷ Concentrazione del medicinale (U/flaconcino) × Peso corporeo (kg) = Numero di flaconcini

Esempio del calcolo della dose iniziale per un paziente che pesa 70 kg:
200 U/kg ÷ 500 U/flaconcino × 70 kg = 28 flaconcini

<u>Dosaggio</u>

La dose iniziale raccomandata è di 200 U per chilogrammo di peso corporeo, somministrata per iniezione endovenosa.

Tipo di emorragia	**Attività minima desiderata del fattore VIII (unità per dl oppure % del valore normale)**	**Dose iniziale (unità per kg)**	**Dose successiva**	**Frequenza e durata della somministrazione successiva**
Sanguinamento da lieve a moderato dai muscoli superficiali/ assenza di compromissione neurovascolare e di emorragia articolare	>50%	200	Determinare le dosi successive sulla base della risposta clinica e in modo da mantenere l'attività minima desiderata del fattore VIII	Somministrare ogni 4-12 ore, regolando la frequenza sulla base della risposta clinica e dell'attività misurata del fattore VIII
Emorragia intramuscolare, retroperitoneale, gastrointestinale, intracranica, da moderata importante a grave	>80%			

Documento reso disponibile da AIFA il 14/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco