

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bivalirudina Cipla 250 mg polvere per concentrato per soluzione iniettabile o per infusione

Medicinale equivalente

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. Che cos'è Bivalirudina Cipla
2. Cosa deve sapere prima di usare Bivalirudina Cipla
3. Come usare Bivalirudina Cipla
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Bivalirudina Cipla
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Bivalirudina Cipla e a cosa serve

Bivalirudina Cipla contiene una sostanza chiamata bivalirudina che è un farmaco antitrombotico.

Gli antitrombotici sono farmaci che prevencono la formazione di coaguli nel sangue (trombosi).

Bivalirudina Cipla è usato per trattare pazienti:

- Con dolore al torace dovuto a malattie del cuore (sindrome coronarica acuta - SCA);
- Che si sottopongono ad una procedura chirurgica mirata a trattare le ostruzioni dei vasi sanguigni (angioplastica e/o intervento coronarico percutaneo - PCI).

2. Cosa deve sapere prima di usare Bivalirudina Cipla

Non usi Bivalirudina Cipla

- se è allergico alla bivalirudina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o alle irudine (altri medicinali che fluidificano il sangue);
- se ha, o ha avuto recentemente, sanguinamenti allo stomaco, all'intestino, alla vescica o ad altri organi, per esempio, se ha notato tracce di sangue nelle feci o nelle urine (tranne se si tratta del sanguinamento del ciclo mestruale);
- se ha, o ha avuto, difficoltà di coagulazione (basso numero di piastrine nel sangue);
- se soffre di pressione molto alta;
- se ha un'infezione del tessuto cardiaco;
- se ha gravi problemi ai reni o se ha bisogno della dialisi.

In caso di dubbio, consulti il medico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Bivalirudina Cipla

- se si verificano sanguinamenti (in tal caso, il trattamento con Bivalirudina Cipla sarà interrotto). Durante il trattamento, il medico la sottoporrà a controlli per qualsiasi segno di sanguinamento;
- se è stato trattato precedentemente con medicinali simili a Bivalirudina Cipla (per es. lepirudina);
- prima dell'inizio dell'iniezione o dell'infusione, il medico le spiegherà quali sono i segni di una reazione allergica. La reazione di questo tipo è non comune (può interessare fino a 1 persona su 100);
- se riceve attualmente radioterapia nei vasi che portano il sangue al cuore (trattamento chiamato beta o gamma brachiterapia).

Dopo essere stato trattato con Bivalirudina Cipla per un problema cardiaco, deve rimanere in ospedale per almeno 24 ore e deve essere monitorato per qualunque sintomo o segno simile a quelli che le ricordano il problema cardiaco e per i quali è stato ricoverato in ospedale.

Bambini e adolescenti

Se è un bambino (ha meno di 18 anni), questo medicinale non è appropriato per lei.

Altri medicinali e Bivalirudina Cipla

Informi il medico:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale;
- se sta assumendo fluidificanti del sangue o medicinali che prevengono la formazione di coaguli nel sangue (anticoagulanti o antitrombotici per es. warfarin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, acido acetilsalicilico, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati come il sanguinamento quando somministrati contemporaneamente a Bivalirudina Cipla. Bivalirudina Cipla può alterare i risultati delle analisi del sangue per il monitoraggio del warfarin (test INR).

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Bivalirudina Cipla non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che non sia chiaramente necessario. Il medico deciderà se questo trattamento è o meno appropriato per lei. Se sta allattando, il medico deciderà se Bivalirudina Cipla dovrà essere usato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Gli effetti di questo farmaco sono notoriamente di breve durata. Bivalirudina Cipla viene somministrato solo quando un paziente è in ospedale. Quindi è improbabile che possa influire sulla sua capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Bivalirudina Cipla contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 23 mg di sodio per flaconcino, pertanto è essenzialmente “senza sodio”.

3. Come usare Bivalirudina Cipla

Il suo trattamento con Bivalirudina Cipla sarà supervisionato da un medico. Il medico deciderà la quantità di Bivalirudina Cipla da somministrarle e preparerà il medicinale.

La dose somministrata dipende dal suo peso e dal tipo di trattamento a cui deve essere sottoposto.

Dosaggio

Per i pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) in trattamento medico, la dose iniziale raccomandata è:

- 0,1 mg/kg di peso corporeo come iniezione endovenosa, seguita da infusione (fleboclisi) in vena di 0,25 mg/kg di peso corporeo per ora per un massimo di 72 ore.

Se dopo questa dose, avrà bisogno di un intervento coronarico percutaneo (PCI), la dose sarà aumentata a:

- 0,5 mg/kg di peso corporeo come iniezione endovenosa, seguita da infusione in vena di 1,75 mg/kg di peso corporeo per ora per la durata del PCI.
- Quando questo trattamento è completato, la velocità di infusione può tornare a 0,25 mg/kg di peso corporeo per ora per altre 4-12 ore.

Se deve sottoporsi ad un intervento di bypass aortocoronarico (CABG), il trattamento con bivalirudina sarà interrotto un'ora prima dell'intervento o le sarà somministrata una dose addizionale di 0,5 mg/kg di peso corporeo mediante iniezione, seguita da un'infusione di 1,75 mg/kg di peso corporeo per ora per la durata dell'intervento.

Per i pazienti che iniziano con un intervento coronarico percutaneo (PCI), la dose raccomandata è:

- 0,75 mg/kg peso corporeo come iniezione endovenosa, immediatamente seguita da un'infusione (fleboclisi) in vena di 1,75 mg/kg peso corporeo/ora per almeno la durata dell'intervento coronarico percutaneo. L'infusione endovenosa può continuare a questa dose per un massimo di 4 ore dopo l'intervento coronarico percutaneo e per i pazienti con STEMI (ovvero pazienti con un grave tipo di infarto) deve continuare a questa dose per un massimo di 4 ore. L'infusione può essere seguita da un'infusione alla dose ridotta di 0,25 mg/kg peso corporeo per altre 4-12 ore.

La dose di Bivalirudina Cipla potrà essere ridotta se lei ha problemi ai reni

Negli anziani, in caso di ridotta funzionalità renale, può essere necessario ridurre la dose.

Il medico deciderà la durata del trattamento.

Bivalirudina Cipla viene somministrato per iniezione, seguita da una infusione (fleboclisi) in vena (mai in un muscolo). Viene somministrato e supervisionato da un medico con esperienza nel trattamento di pazienti con malattie cardiache.

Se prende più Bivalirudina Cipla di quanto deve

Il medico deciderà come trattarla, inclusi l'interruzione del farmaco e il monitoraggio per rilevare la presenza di effetti indesiderati.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati potenzialmente gravi:

- **Mentre è in ospedale: avverta immediatamente il medico o l'infermiere;**
- **Dopo aver lasciato l'ospedale: contatti direttamente il medico o si rechi immediatamente il pronto soccorso dell'ospedale più vicino.**

L'effetto indesiderato grave più comune (può interessare fino a 1 persona su 10) del trattamento con bivalirudina è il sanguinamento maggiore, che può verificarsi in qualsiasi parte del corpo (p.es. stomaco, apparato digerente (compreso vomito con sangue o sangue nelle feci), addome, polmoni, inguine, vescica, cuore, occhio, orecchio, naso o cervello). Questo può **raramente** portare a ictus o alla morte. Gonfiore o dolore all'inguine o al braccio, mal di schiena, lividi, mal di testa, tosse con sangue, urine rosa o rosse, sudorazione, mancamenti, nausea o capogiri dovuti a pressione bassa possono essere segni di emorragia interna. Il sanguinamento si verifica con maggiore probabilità quando bivalirudina viene utilizzato in associazione con altri farmaci anticoagulanti o antitrombotici (vedere paragrafo "Altri medicinali e Bivalirudina Cipla").

- Sanguinamento e lividi nella sede dell'iniezione (dopo trattamento PCI) possono essere dolorosi. In rari casi, può essere necessario ricorrere a intervento per riparare il vaso nell'inguine (fistola, pseudoaneurisma) (può interessare fino a 1 persona su 1.000). In casi non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100), la conta piastrinica può essere bassa, causando un peggioramento di eventuali sanguinamenti. Normalmente l'emorragia gengivale (non comune, può interessare fino a 1 persona su 100) non è grave.
- Le reazioni allergiche sono reazioni non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100) e non sono in genere gravi, ma possono diventare gravi in alcune circostanze e in casi rari possono essere fatali a causa della pressione bassa (shock). Possono iniziare con sintomi limitati, come prurito, arrossamento della pelle, eczema o piccole protuberanze sulla pelle. Occasionalmente le reazioni possono essere più gravi, con prurito alla gola, costrizione alla gola, gonfiore degli occhi, della faccia, della lingua e delle labbra, fischio di tono acuto durante l'inalazione (stridore), difficoltà di respirazione o esalazione (sibili).
- La trombosi (coaguli ematici nel sangue) è un effetto indesiderato non comune (può interessare fino a 1 persona su 100), che può dare luogo a complicazioni gravi o che possono portare alla morte, come attacchi cardiaci. La trombosi comprende trombosi delle arterie coronariche (coaguli di sangue nelle arterie del cuore o in uno stent che viene avvertito come un attacco cardiaco e può essere fatale) e/o trombosi nel catetere, entrambe rare (possono interessare fino a 1 persona su 1.000).

Se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati (potenzialmente meno gravi):

- **Mentre è in ospedale: avverta immediatamente il medico o l'infermiere;**
- **Dopo aver lasciato l'ospedale: cerchi prima di contattare il medico. Se non riesce a contattare il medico, si rechi immediatamente al pronto soccorso dell'ospedale più vicino.**

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- Sanguinamento minore.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Anemia (basso numero di cellule del sangue);
- Ematoma (lividi).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Nausea (sensazione di malessere) e/o vomito (sentirsi male)

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- Aumento dei valori di INR (risultati dell'esame del sangue per il monitoraggio di warfarin) (vedere paragrafo 2 "Altri medicinali e Bivalirudina Cipla");
- Angina o dolore al petto;
- Battito cardiaco rallentato;
- Battito cardiaco accelerato;
- Mancanza di respiro;
- Lesione da riperfusione (senza riflusso o con riflusso lento): flusso ridotto nelle arterie coronariche in seguito a riapertura.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Bivalirudina Cipla

Poiché Bivalirudina Cipla è un medicinale ad uso esclusivamente ospedaliero, la conservazione di Bivalirudina Cipla è responsabilità degli operatori sanitari.

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Soluzione ricostituita: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 2-8°C. Conservare in frigorifero (2-8°C). Non congelare.

Soluzione diluita: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C e a 2-8°C. Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto va usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazioni in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono normalmente superare le 24 ore a 2-8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

La soluzione deve essere chiara e incolore, senza la presenza di materiale estraneo.

Il medico controllerà la soluzione e la eliminerà qualora contenesse particelle o fosse scolorita.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bivalirudina Cipla

- Il principio attivo è bivalirudina. Ogni flaconcino contiene 250 mg di bivalirudina. Dopo ricostituzione 1 ml contiene 50 mg di bivalirudina. Dopo diluizione 1 ml contiene 5 mg di bivalirudina.
- Gli altri componenti sono mannitolo e idrossido di sodio.

Descrizione dell'aspetto di Bivalirudina Cipla e contenuto della confezione

Bivalirudina Cipla è una polvere liofilizzata di colore da bianco a biancastro, contenuta in flaconcini da 10 ml (vetro di tipo I) con tappo (gomma butilica) con ghiera (alluminio), contenente 250 mg di bivalirudina.

Confezioni: 1 e 10 flaconcini.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare AIC

Cipla (EU) Limited
Hillbrow House, Hillbrow Road
Esher, Surrey, KT10 9NW
Regno Unito

Produttori responsabili del rilascio dei lotti

S&D Pharma CZ, spol. S.r.o.
Theodor 28, 27308 Pchery (Pharmos a.s. facility)
Repubblica Ceca

Cipla (EU) Limited
20, Balderton Street, Londra W1K 6TL
Regno Unito

Cipla Europe NV,

Uitbreidingstraat 80
2600 Anversa
Belgio

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Regno Unito:	Bivalirudina Cipla
Irlanda:	Bivalirudina Cipla
Germania:	Bivastat
Lussemburgo:	Bivalirudina Cipla
Italia:	Bivalirudina Cipla
Spagna:	Bivalirudina Cipla
Francia:	Bivalirudina Cipla
Svezia:	Bivalirudina Cipla

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Gli operatori sanitari devono consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni complete relative alla prescrizione.

Bivalirudina Cipla è indicato come anticoagulante in pazienti adulti sottoposti ad intervento coronarico percutaneo (PCI), inclusi i pazienti con infarto miocardico con innalzamento del tratto ST (STEMI) sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) primario.

Bivalirudina Cipla è anche indicato per il trattamento di pazienti adulti con angina instabile/infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST (UA/NSTEMI) nel caso di intervento di urgenza ed immediato.

Bivalirudina Cipla deve essere somministrato con acido acetilsalicilico e clopidogrel.

Istruzioni per la preparazione

Devono essere usate procedure asettiche per la preparazione e la somministrazione di Bivalirudina Cipla.

Aggiungere 5 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili ad un flaconcino di bivalirudina e ruotare dolcemente sino a che la dissoluzione è completa e la soluzione è limpida. 1 ml di soluzione ricostituita contiene 50 mg di bivalirudina.

Prelevare 5 ml dal flaconcino, e diluire ulteriormente in un volume totale di 50 ml di soluzione iniettabile glucosata 5% o di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per ottenere una concentrazione finale di bivalirudina di 5 mg/ml.

La soluzione ricostituita/diluuita deve essere controllata visivamente per verificare l'assenza di particelle o di scolorimento. Non si devono usare soluzioni contenenti particelle.

La soluzione ricostituita/diluita sarà una soluzione chiara e incolore, senza la presenza di materiale estraneo.

Smaltimento

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

Incompatibilità

I seguenti medicinali non devono essere somministrati nella stessa linea endovenosa di bivalirudina poiché danno luogo ad intorbidimento, formazione di microparticole o precipitazione grossolana: alteplasi, amiodarone HCl, amfotericina B, clorpromazina cloridrato (HCl), diazepam, proclorperazina edisilata, reteplase, streptochinasi e vancomicina HCl.

I seguenti sei prodotti medicinali mostrano incompatibilità dose-concentrazione con bivalirudina. Vedere paragrafo 6.2 per il riassunto delle concentrazioni compatibili e non compatibili di questi composti. I medicinali incompatibili con bivalirudina a concentrazioni più elevate sono: dobutamina cloridrato, famotidina, aloperidolo lattato, labetalolo cloridrato, lorazepam e prometazina HCl.

Controindicazioni

Bivalirudina Cipla è controindicato in pazienti con:

- ipersensibilità accertata al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 del RCP, o alle irudine
- sanguinamento attivo o aumentato rischio di sanguinamento a causa di disordini della emostasi e/o disordini irreversibili della coagulazione
- ipertensione grave non controllata
- endocardite batterica subacuta
- danno renale grave (VFG < 30 ml/min) e in pazienti dipendenti dalla dialisi (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP).

Posologia

Pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI), inclusi pazienti con infarto miocardico con innalzamento del tratto ST (STEMI) sottoposti a PCI primario

La dose raccomandata di bivalirudina per pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) consiste in un bolo endovenoso di 0,75 mg/kg peso corporeo, seguito immediatamente da un'infusione endovenosa di 1,75mg/kg peso corporeo/ora almeno per la durata dell'intervento. L'infusione di 1,75mg/kg peso corporeo/ora può essere continuata fino a 4 ore dopo l'intervento coronarico percutaneo e a una dose ridotta di 0,25 mg/kg peso corporeo/ora per altre 4-12 ore, se clinicamente necessario. In pazienti con STEMI, l'infusione di 1,75mg/kg peso corporeo/ora deve essere continuata fino a 4 ore dopo l'intervento coronarico percutaneo e proseguita a una dose ridotta di 0,25 mg/kg peso corporeo/ora per altre 4-12 ore, se clinicamente necessario (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti devono essere attentamente monitorati dopo l'intervento coronarico percutaneo primario per i segni e i sintomi coerenti con ischemia miocardica.

Pazienti con angina instabile/infarto miocardico senza innalzamento del tratto ST (UA/NSTEMI)

La dose iniziale raccomandata di bivalirudina nei pazienti in solo trattamento farmacologico con sindromi coronariche acute (SCA) consiste in un bolo endovenoso di 0,1 mg/kg seguito da un'infusione di 0,25 mg/kg/ora. I pazienti destinati al solo trattamento farmacologico possono proseguire l'infusione di 0,25 mg/kg/ora fino a 72 ore.

Se i pazienti in solo trattamento farmacologico vengono sottoposti all'intervento coronarico percutaneo (PCI) deve essere somministrato un bolo addizionale di 0,5 mg/kg di bivalirudina prima dell'intervento e la velocità di infusione durante l'intervento deve essere aumentata a 1,75 mg/kg/ora.

Dopo l'intervento coronarico percutaneo (PCI), l'infusione della dose ridotta di 0,25 mg/kg/ora può essere ripresa da 4 a 12 ore se clinicamente necessario.

Per i pazienti in cui si procede ad un intervento di bypass aorto-coronarico (CABG) senza circolazione extracorporea, l'infusione endovenosa di bivalirudina deve essere continuata per il tempo dell'intervento. Proprio prima dell'intervento deve essere somministrato un bolo di 0,5 mg/kg seguito da un'infusione endovenosa di 1,75 mg/kg/h per la durata dell'intervento.

Per i pazienti sottoposti ad un intervento di bypass aorto-coronarico (CABG) con circolazione extracorporea, l'infusione endovenosa di bivalirudina deve essere continuata fino ad un'ora prima dell'intervento, poi l'infusione deve essere interrotta ed il paziente trattato con eparina non frazionata (UFH).

Per garantire la somministrazione appropriata di bivalirudina, il prodotto completamente disciolto, ricostituito e diluito deve essere miscelato attentamente prima della somministrazione (vedere paragrafo 6.6 del RCP). La dose in bolo deve essere somministrata con una rapida iniezione endovenosa per assicurare che l'intero bolo raggiunga il paziente prima dell'inizio dell'intervento.

Le linee per l'infusione endovenosa devono essere caricate con bivalirudina per garantire la continuità dell'infusione del medicinale dopo la somministrazione del bolo.

L'infusione deve essere iniziata immediatamente dopo la somministrazione della dose in bolo, per assicurare che il paziente riceva il trattamento prima dell'intervento, e deve essere continuata senza interruzione per la durata dell'intervento. La sicurezza e l'efficacia di una dose in bolo di bivalirudina senza la successiva infusione non sono state valutate e questa non è raccomandata anche se è previsto un intervento coronarico percutaneo (PCI) breve.

Un aumento del tempo di coagulazione attivato (ACT) può essere utilizzato per indicare che un paziente ha ricevuto bivalirudina.

Danno renale

Bivalirudina Cipla è controindicato in pazienti con insufficienza renale grave (velocità di filtrazione glomerulare (VFG) <30 ml/min) e in pazienti dipendenti dalla dialisi (vedere paragrafo 4.3 del RCP).

La dose destinata alla SCA (0,1 mg/kg in bolo e 0,25 mg/kg/ora per infusione) non deve essere modificata in pazienti con insufficienza renale lieve o moderata.

I pazienti con danno renale moderato (VFG 30-59 ml/min) sottoposti a PCI (trattati con bivalirudina per SCA o no) devono ricevere l'infusione ad una velocità ridotta a 1,4 mg/kg/ora. La dose in bolo non deve essere modificata dalla posologia precedentemente descritta al paragrafo SCA o PCI sopra.

Compromissione epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose.

(Per informazioni complete sulla posologia vedere paragrafo 4.2 dell'RCP)

Periodo di validità

2 anni

Soluzione ricostituita: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 2-8°C. Conservare in frigorifero (2-8°C). Non congelare.

Soluzione diluita: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C e a 2-8°C. Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.

Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono normalmente superare le 24 ore a 2-8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.