RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Isopuramin 10% soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml di soluzione contengono

- Principi attivi:

L-Alanina	g 7,00
L-Arginina	g 11,70
L-Fenilalanina	g 7,90
Glicina	g 6,40
L-Isoleucina	g 8,00
L-Istidina	g 5,10
L-Leucina	g 10,60
L-Lisina Acetato g 16,23 pari a L-Lisina	g 11,50
L-Metionina	g 7,20
L-Tirosina	g 0,30
L-Treonina	g 9,50
L-Triptofano	g 3,20
L-Valina	g 11,60

- Eccipienti:

L-Cisteina cloridrato monoidrato g 0,20 pari a L-Cisteina	g 0,14
Acido Acetico glaciale	g 5,20
Sodio metabisolfito	g 0,50
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml 1000

Totale Aminoacidi (g/l)	100,1	
pH	6,0 – 7,0	
Osmolarità totale teorica (mOsm/l)	949	
Azoto totale	16	g/l
Sodio (mEq/l)	5	
Acetati (mEq/l)	165	

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Tutte le condizioni cliniche in cui sia necessario un rapido ed importante apporto di azoto per la ricostruzione del patrimonio proteico.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022

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

Stati di denutrizione a diversa eziologia (anoressia mentale, cachessia neoplastica, trattamenti prolungati con cortisonici, antimicotici, immunosoppressori, malattie infettive e flogistiche croniche, diarree profuse, malassorbimento intestinale).
Periodo pre e post-operatorio, ustioni estese, cirrosi epatica in fase di scompenso, sindrome nefrotica senza insufficienza renale, uremia acuta e cronica in trattamento dialitico peritoneale periodico o in dialisi extracorporea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
La posologia dipende dal quadro clinico del paziente secondo prescrizione medica.
L'inizio della nutrizione parenterale, nonché il dosaggio (dose e frequenza di somministrazione) dipendono dalle seguenti caratteristiche del paziente:

- età, peso, condizione clinica,
- fabbisogno di azoto,
- capacità metaboliche,
- nutrizione supplementare che può essere fornita per via parenterale e/o enterale.

E' consigliabile una infusione inferiore alle 40 gocce al minuto primo. Per una corretta terapia nutrizionale con Isopuramin 10% è opportuno somministrare 35-45 kcal/kg/die sotto forma di glucosio o lipidi. E' opportuna in tal caso la somministrazione di insulina, potassio, sodio, cloro, fosforo, magnesio e altri elementi in relazione alle esigenze cliniche.

Come indicato su base individuale, vitamine ed elementi in tracce e altri componenti (inclusi il glucosio e i lipidi) possono essere aggiunti al regime di nutrizione parenterale per soddisfare le esigenze nutrizionali e prevenire carenze e complicazioni (vedere paragrafo 6.2).Quando è richiesta una nutrizione parenterale prolungata, si deve considerare la somministrazione concomitante di una emulsione di grassi, per prevenire la carenza di acidi grassi essenziali.

Metodo di somministrazione
Isopuramin 10% è destinato all'uso endovenoso.
L'osmolarità di una soluzione per infusione specifica deve essere presa in considerazione quando si considera una somministrazione periferica.
Soluzioni parenterali fortemente ipertoniche (>900 mOsm/l) devono essere somministrate attraverso un catetere venoso centrale con la punta in una grande vena centrale.
La portata deve essere regolata tenendo conto della dose somministrata, dell'apporto volumetrico giornaliero e della durata dell'infusione.
I medicinali per uso parenterale devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle e alterazione del colore prima della somministrazione.
Non collegare in serie i contenitori per evitare l'embolia gassosa a causa di possibile aria residua contenuta nel contenitore primario.
Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (in flaconi e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafi 4.4, 6.3 e 6.6).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti contenitore elencati al paragrafo 6.1.
- Uremia acuta e cronica in trattamento medico conservativo.
- Gravi stati di disidratazione globale (intra ed extra cellulare).

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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

- Coma epatico.
- Pazienti con aumento clinicamente significativo delle concentrazioni plasmatiche di sodio,
- Anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei bambini piccoli, negli pazienti epatopatici e negli anziani è necessario verificare frequentemente l'azotemia per evitare casi di iperammoniemia che possono insorgere durante trattamenti prolungati. Per un controllo ottimale della nutrizione parenterale sono necessarie frequenti valutazioni cliniche ed analisi di laboratorio che dovranno riguardare in particolar modo l'osmolarità del siero, gli elettroliti, test di funzionalità epatica e renale, la glicemia, l'ammoniemia.

Sono state segnalate reazioni anafilattiche/anafilattoidi e altre reazioni di ipersensibilità o da infusione con le soluzioni per la nutrizione parenterale (vedere paragrafo 4.8). Se si manifesta qualunque segno o sintomo di una reazione di ipersensibilità, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Sono stati osservati precipitati vascolari polmonari in pazienti sottoposti a nutrizione parenterale, in alcuni casi con esito fatale.
L'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati osservati precipitati anche in assenza di sale di fosfato nella soluzione. Sono stati inoltre riportati anche precipitazione distale al filtro in linea e formazione di precipitato sospetto in vivo.

In caso di segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata la valutazione medica.

Oltre al controllo della soluzione, il set di infusione e il catetere devono essere controllati periodicamente per escludere precipitati.

Infezione e sepsi possono verificarsi come risultato dell'uso di cateteri per via endovenosa per somministrare formulazioni parenterali.
Immunosoppressione e altri fattori, come l'iperglicemia, la malnutrizione e / o lo stato di malattia dei pazienti possono predisporre a complicanze infettive.

L'attento monitoraggio di sintomi, segni ed esami di laboratorio (ad esempio, febbre, brividi, leucocitosi, iperglicemia) e di eventuali complicazioni tecniche con il dispositivo di accesso può aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

L'insorgenza di complicazioni settiche può essere diminuita prestando particolare attenzione al posizionamento del catetere e alla sua manutenzione nonché alla preparazione della formulazione nutrizionale in condizioni di asepsi.

La rialimentazione di pazienti gravemente malnutriti può causare la sindrome da rialimentazione, caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio poiché il paziente diventa anabolico. È possibile anche l'insorgenza di deficit di tiamina e ritenzione idrica
Tali complicazioni possono essere evitate tramite l'attento monitoraggio e il lento aumento dell'apporto di nutrienti, evitando la sovralimentazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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

L' infusione di soluzioni ipertoniche può causare irritazione della vena quando somministrate nelle vene periferiche (vedere paragrafo 4.8).

A seconda del volume e della velocità di infusione, la somministrazione endovenosa di Isopuramin 10% può causare sovraccarico di liquidi con conseguente iperidratazione/ipervolemia (e possibile insorgenza di quadri congestizi), disturbi elettrolitici clinicamente rilevanti e squilibrio acido/base. (Vedere anche Popolazione pediatrica).
Isopuramin 10% deve essere usato con cautela nei pazienti con edema polmonare o insufficienza cardiaca. Il bilancio idrico deve essere attentamente monitorato.

Il monitoraggio dovrebbe essere appropriato alla situazione clinica e alla condizione del paziente e deve comprendere la determinazione dell'acqua e dell'equilibrio elettrolitico, l'osmolarità sierica, l'equilibrio acido/base, la glicemia, la funzionalità epatica e renale.

Si possono verificare delle complicazioni metaboliche, se l'apporto di nutrienti non è adatto alle esigenze del paziente, o se la capacità metabolica di ogni determinato componente alimentare non viene valutata con precisione. Effetti metabolici negativi possono derivare dalla somministrazione inadeguata o eccessiva di nutrienti o da una composizione di un additivo che può risultare inadeguata per le esigenze del singolo paziente.

Le soluzioni di aminoacidi devono essere usate con cautela nei pazienti con preesistente malattia epatica o insufficienza epatica.

I parametri di funzionalità epatica devono essere attentamente monitorati in questi pazienti e dovrebbero essere monitorati per possibili sintomi di iperammoniemia (vedere sotto).

I pazienti sottoposti a nutrizione parenterale possono avere complicazioni epatiche (tra cui colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi, che possono portare ad insufficienza epatica, così come colecistite e colelitiasi) e devono essere monitorati di conseguenza. I pazienti che presentano parametri di laboratorio anomali o altri segni di disturbi epatobiliari devono essere valutati da un medico esperto in malattie epatiche, al fine di individuare possibili cause e fattori contribuenti, e di adottare adeguati interventi terapeutici e profilattici.
Nei pazienti trattati con soluzioni di aminoacidi, si può verificare un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue con conseguente iperammoniemia.In alcuni pazienti ciò può indicare la presenza di una malattia congenita del metabolismo degli aminoacidi (vedere paragrafo 4.3) o insufficienza epatica.

Nel caso si sviluppino sintomi di iperammoniemia, la somministrazione deve essere interrotta e lo stato clinico del paziente rivalutato.

E' stata segnalata iperazotemia con somministrazione parenterale di soluzioni contenenti amminoacidi e può avvenire in particolare in presenza di insufficienza renale.

Isopuramin 10% deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 4.3). La tolleranza all'azoto può essere alterata e può rendersi necessario adeguare il dosaggio. In questi pazienti lo stato idroelettrolitico deve essere attentamente monitorato.
Prima di iniziare l'infusione, si deve correggere ogni alterazione grave di elettroliti ed acqua, così come ogni situazione di sovraccarico grave di fluido, e gravi disturbi metabolici.

Isopuramin 10% non deve essere infuso attraverso lo stesso tubo con sangue o emocomponenti a meno che ci sia la documentazione che ne attesti la sicurezza.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Isopuramin 10% deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafi 4.2, 6.3 e 6.6).

Popolazione pediatrica
Nei pazienti pediatrici i livelli di azoto devono essere controllati frequentemente per evitare casi di iperammoniemia che possono insorgere durante il trattamento prolungato.

Potenziali sintomi (per esempio letargia, irritabilità, scarsa alimentazione, iperventilazione, e convulsioni), che possono portare a complicazioni, tra cui ritardo dello sviluppo e ritardo mentale possono essere difficili da identificare in questa fascia di età.

Le concentrazioni plasmatiche di elettroliti devono essere monitorate attentamente nella popolazione pediatrica in quanto potrebbe essere ridotta la capacità di regolare i fluidi e gli elettroliti.

Anziani
Nei pazienti anziani i livelli di azoto devono essere controllati frequentemente per evitare casi di iperammoniemia che possono insorgere durante il trattamento prolungato.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Il prodotto contiene sodio metabisolfito. Tale sostanza può provocare in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non vi sono dati adeguati sull'uso di Isopuramin 10% nelle donne in gravidanza o in allattamento. Il medico deve considerare attentamente i potenziali rischi e benefici per ogni paziente prima di somministrare Isopuramin 10%.

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

Non ci sono informazioni sugli effetti di Isopuramin 10% sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse, elencate secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi (SOC), poi con Termine Preferenziale in ordine di gravità, ove possibile, sono stati segnalati per Isopuramin nella fase post-marketing.

Classificazione MedDRA per sistemi e organi	**Reazioni avverse**	**Frequenza**
Esami diagnostici	Aumento delle transaminasi	Non nota (non può essere stimata sulla base dei dati

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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).

		disponibili)

L'infusione endovenosa troppo rapida può provocare febbre, brividi, nausea e vomito.
Altri effetti indesiderati possono essere: orticaria, vasodilatazione, dolori addominali, convulsioni; se si presentano questi o altri segni di intollerabilità, occorre interrompere il trattamento ed istituire le misure del caso.
Nel punto di iniezione e lungo il corso delle vene usate per l'infusione si possono avere reazioni tromboflebitiche: in tal caso occorre cambiare il luogo di introduzione.

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate durante l'esperienza post-marketing con altre soluzioni di composizione simile e sono elencate secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi (SOC), poi con Termine Preferenziale in ordine di gravità, ove possibile. La frequenza della reazione avversa descritta di seguito non è nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):
Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, reazione anafilattoide, orticaria, (incluso shock anafilattico), ipersensibilità (con manifestazioni di edema generalizzato, rash, prurito, orticaria, eritema, pallore, vomito, nausea, ipotensione, tachicardia stridore dispnea, piressia, brividi, ipertensione), edema facciale, edema della palpebra
Disturbi del metabolismo e della nutrizione: acidosi metabolica, iperammoniemia
Patologie del sistema nervoso: mal di testa
Patologie cardiache: tachicardia, cianosi
Patologie vascolari: precipitati polmonari vascolari, shock, ipotensione, ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: disturbi respiratori, ipossia, stridore, dispnea, sensazione di costrizione alla gola, iperventilazione
Patologie gastrointestinali: vomito, nausea, parestesia orale, dolore orofaringeo
Patologie epatobiliari: insufficienza epatica, cirrosi epatica, fibrosi epatica, colestasi, steatosi epatica, colecistite, colelitiasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: rash, eritema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: artralgia, mialgia
Patologie renali e urinarie: aumento dell'azotemia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: trombosi e flebiti nel sito di infusione, dolore nel sito di infusione, eritema nel sito di infusione, calore nel sito di infusione, gonfiore nel sito di infusione, indurimento nel sito di infusione, necrosi nel sito di infusione, vescicole nel sito di infusione, cicatrice nel sito di infusione, scolorimento nel sito di infusione
Esami diagnostici: aumento della bilirubina ematica, aumento degli enzimi epatici

Segnalazione di sospette reazioni avverse
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

In caso di somministrazione inappropriata (sovradosaggio e/o velocità di infusione superiore a quanto consigliato), possono verificarsi ipervolemia, disturbi elettrolitici e acidosi.
Può comparire iperazotemia se la quantità di aminoacidi infusi è eccessiva in relazione alla quota calorica. Si può manifestare iperammoniemia, specialmente in caso di grave patologia epatica.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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

In tali situazioni, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e devono essere adottate adeguate misure correttive. Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Aminoacidi, soluzione per nutrizione parenterale – codice ATC B05BA01
Isopuramin 10% è una soluzione al 10% di L-Aminoacidi puri, cristallini, di sintesi.
La soluzione di Isopuramin 10% è ipertonica rispetto al plasma: il valore dell'osmolarità è di 949 mOsm/l.
La purezza degli aminoacidi presenti, l'alto contenuto di aminoacidi essenziali (69%) e semiessenziali (17%) e di tirosina, ritenuta di attività essenziale, assicurano una ottima tollerabilità del prodotto anche nelle patologie da insufficienza renale dove è controindicata la somministrazione di forti quantità di azoto non essenziale.
Prove di tossicità acuta e cronica negli animali da esperimento non hanno evidenziato alcun segno di tossicità né sintomi di intolleranza al farmaco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-Cisteina cloridrato monoidrato
Acido Acetico glaciale
Sodio metabisolfito
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Gli additivi possono essere incompatibili.
Non aggiungere altri medicinali o sostanze senza prima confermare la loro compatibilità e la stabilità del preparato risultante.
L'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio (vedere paragrafi 4.4 e 6.6).

6.3 Periodo di validità

Due anni.
Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nei flaconi e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 6.6).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Isopuramin 10% è presentato in un confezionamento a camera singola contenente 14 amminoacidi compresi aminoacidi essenziali e non essenziali necessari per la sintesi proteica. Esso contiene anche elettroliti compreso acetato di sodio.
Flaconi di vetro tipo Tipo II da 250 e 500 ml con tappo in materiale elastomero e ghieratura a chiusura totale.

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Utilizzare solo se il contenitore non è danneggiato e se la soluzione è limpida e incolore, accertandosi che il flacone non presenti imperfezioni di chiusura od incrinature in quanto ciò potrebbe pregiudicare la sterilità del prodotto.

Ogni flacone va usato per una unica somministrazione anche se la soluzione è utilizzata solo parzialmente. Qualsiasi porzione non utilizzata di Isopuramin 10% deve essere eliminata e non deve essere utilizzata per la successiva miscelazione.
Non ricollegare le infusioni parzialmente utilizzate. Non collegare in serie i contenitori per evitare l'embolia gassosa a causa di possibile aria residua contenuta nel contenitore primario.
Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Isopuramin 10% alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 6.3).

Verificare la data di scadenza riportata sulla confezione. Tale data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Non utilizzare il prodotto oltre tale data

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Via del Serafico 89
00142 Roma.

8. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ISOPURAMIN 10% 30 flaconi da 250 ml: A.I.C. n. 020580229
ISOPURAMIN 10% 20 flaconi da 500 ml: A.I.C. n. 020580231

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Dicembre 2009.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2021

Documento reso disponibile da AIFA il 05/01/2022
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