RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Isoram 4% soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Composizione:
1000 ml di soluzione contengono:
Sostanze attive:

L-Arginina	3,20 g
L-Isoleucina	6,03 g
L-Leucina	15,00 g
L-Valina	18,21 g
Totale aminoacidi	42,44 g/l
Azoto totale	5,45 g/l
Osmolarità totale teorica	353 mOsm/l
Acetati (come HCO3-)	19 mEq/l
pH (corretto con Ac. Acetico glaciale)	5,5 - 7,0

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

3. FORMA FARMACEUTICA
Soluzione per infusione in flaconi da 500 ml.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Isoram è indicato:
- encefalopatia epatica.
- come integrazione di soluzioni aminoacidiche convenzionali in stati post traumatici chirurgici e non (Traumi meccanici - traumi chirurgici - decorso post-operatorio - stati settici e condizioni di stress post-traumatico in pazienti cirrotici).

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Posologia
L'inizio e la durata della nutrizione parenterale, nonché il dosaggio (dose e frequenza di somministrazione) dipendono dalle seguenti caratteristiche dei pazienti:
• età, peso, condizione clinica,
• fabbisogno di azoto,
• capacità di metabolizzare i costituenti di Isoram,
• fabbisogno proteico giornaliero e nutrizione supplementare che può essere fornita per via parenterale e / o per via enterale.

Poichè Isoram è un prodotto da impiegarsi nel contesto di un programma di rianimazione metabolica o di nutrizione, assai raramente andrebbe usato senza un supporto calorico ed i dosaggi indicati vanno considerati indicativi, potendo variare, anche di molto, a seconda di quante calorie vengono somministrate e della fonte calorica. In genere i dosaggi indicati presuppongono un concomitante apporto calorico di almeno 20-25 Cal/Kg/die.
Encefalopatia epatica
1-2 flaconi da 500 ml per infusione endovenosa, corrispondenti a 500 - 1000 ml di soluzione.
Altre indicazioni
La soluzione andrebbe impiegata, salvo condizioni cliniche particolari, associata ad altre soluzioni aminoacidiche; in tal caso il dosaggio consigliato è di 1-3 flaconi da 250 ml, corrispondenti a 250 - 750 ml di soluzione.
E' consigliabile una somministrazione al giorno, salvo diverso parere medico; tuttavia, il modo più razionale di impiego del prodotto è l'infusione continua del prodotto 24 ore su 24. Se impiegato per somministrazione discontinua, il singolo flacone o sacca da 500 ml andrebbe infuso in un tempo non inferiore alle 4 ore (velocità di infusione pari a 30 gocce/minuto).
La somministrazione dovrà essere protratta fino a quando esista la necessità di un supporto

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

nutrizionale o metabolico del paziente.

Modo di somministrazione
Isoram è destinato all'uso endovenoso. Il metodo preferito è l'infusione venosa centrale, ma è possibile anche l'infusione introdotta perifericamente.
L'osmolarità di una specifica soluzione per infusione deve essere presa in considerazione quando si considera una somministrazione periferica.
La portata deve essere regolata tenendo conto della dose somministrata, dell'apporto volumetrico giornaliero e della durata dell'infusione.
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).

Popolazioni speciali
Bambini
La sicurezza e l'efficacia di Isoram nei bambini non è stata stabilita.
Anziani
Il dosaggio deve essere stabilito con cautela, in quanto deve tenere conto di una possibile riduzione della funzionalità cardiaca, renale o epatica, di concomitanti patologie o terapie farmacologiche.
Pazienti affetti da insufficienza renale
Somministrare con cautela in quanto la tolleranza all'azoto può essere alterata e può rendersi necessario adeguare il dosaggio. In questi pazienti lo stato idroelettrolitico deve essere attentamente monitorato.
Pazienti con alterata funzione epatica
Le soluzioni di aminoacidi devono essere usate con cautela nei pazienti con epatopatia pre-esistente o insufficienza epatica. È necessario un attento monitoraggio al fine di individuare possibili sintomi di iperammoniemia (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni
Isoram è controindicato in pazienti con:
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
Avvertenze speciali
Reazioni allergiche/reazioni di ipersensibilità
- Se si manifesta qualunque segno o sintomo di una reazione di ipersensibilità, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.
- Se durante la somministrazione il paziente manifesta febbre o brividi, l'infusione deve essere sospesa.

Precipitati nei pazienti trattati con la nutrizione parenterale
- Sono stati osservati precipitati vascolari polmonari in pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi si sono verificati esiti fatali. L'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. In caso di segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica.

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

Complicanze infettive

- Si possono verificare infezioni e sepsi con l'utilizzo di cateteri endovenosi 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.
- Può aiutare a riconoscere precocemente le infezioni un attento monitoraggio dei segni e sintomi quali ad esempio febbre, brividi, leucocitosi, iperglicemia e reazioni sulla via di accesso.

Sindrome da rialimentazione in pazienti trattati con nutrizione parenterale

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

Rischio di embolia gassosa

Non collegare in serie i contenitori per evitare l'embolia gassosa a causa di possibile aria residua contenuta nel contenitore primario.

Precauzioni per l'uso

Monitoraggio generale

In generale il paziente deve essere attentamente monitorato attraverso analisi del sangue e test chimici frequenti, in particolare per quanto riguarda: emocromo, gas del sangue arterioso, osmolarità sierica, l'equilibrio elettrolitico e elettroforesi delle proteine, test di funzionalità renale, glicemia e ammonaemia.

Effetti metabolici

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 di nutrienti inadeguati o in dose eccessiva o dalla composizione di un additivo che può risultare inadeguata alle esigenze di un particolare paziente.

Funzione epatica

- Le soluzioni di aminoacidi devono essere usate con cautela in pazienti con patologia epatica o insufficienza epatica preesistenti.
  In questi pazienti, si devono monitorare attentamente i parametri di funzionalità epatica, al fine di individuare 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 puòossono portare ad insufficienza epatica, così come colecistite e colelitiasi) e devono essere monitorati di conseguenza. Si ritiene che l'eziologia di questi disturbi sia multifattoriale e possa variare da paziente a paziente. I pazienti che presentano parametri di laboratorio anomali o altri segni di disturbi epatobiliari devono essere valutati, al fine di individuare possibili cause e fattori contribuenti, e di adottare possibili interventi terapeutici e profilattici.
- Nei pazienti trattati con soluzioni di aminoacidi, si possono verificare un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue e iperammoniemia. In alcuni pazienti ciò può indicare la presenza di una malattia congenita del metabolismo degli aminoacidi (vedere paragrafo 4.3) o insufficienza epatica.
- L' ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini fino ad almeno 2 anni di età per rilevare iperammoniemia. 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.

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

- A seconda dell'entità e dell'eziologia, l'iperammoniemia può richiedere un intervento immediato. Nel caso si sviluppino sintomi di iperammoniemia, la somministrazione deve essere interrotta e lo stato clinico del paziente rivalutato.
- L'infusione di arginina ad alte dosi provoca un aumento dell'eliminazione renale di lisina; pertanto, in corso di somministrazione prolungata del prodotto, esso va associato a soluzioni aminoacidiche contenenti Lisina.

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

- Usare con cautela nei pazienti con edema polmonare o insufficienza cardiaca. La volemia deve essere attentamente monitorata.
- Isoram deve essere somministrato con cautela in soggetti affetti da insufficienza renale o comunque in soggetti che presentino una documentata riduzione della clearance renale.
- Prima di iniziare l'infusione, si devono correggere le alterazioni di elettroliti e di acqua, gli stati di grave sovraccarico di fluido, e i gravi disturbi metabolici.
- Usare con cautela in pazienti che hanno una storia di infarto miocardico.
- Durante l'utilizzo della nutrizione parenterale si sono verificate reazioni al sito di infusione. Queste comprendono tromboflebite al sito di infusione e irritazione venosa, così come reazioni gravi (per esempio con necrosi e formazione di vescicole) quando associate a stravaso. I pazienti devono essere monitorati conseguentemente.
- Nel caso insorgessero manifestazioni a carico della sede di iniezione periferica (trombosi - flebite), la stessa andrà immediatamente sospesa; si procederà ad idonea terapia della complicanza locale e si cambierà il sito di iniezione.
- Isoram non deve essere infuso attraverso lo stesso tubo con sangue o emocomponenti a meno che ci sia la documentazione che ne attesti la sicurezza.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione
Non note.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Non sono disponibili dati clinici per il rischio in gravidanza e durante l'allattamento con latte materno.
La somministrazione di Isoram durante la gravidanza e l'allattamento con latte materno deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto o il bambino.

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

4.8 Effetti indesiderati
Le seguenti reazioni avverse sono state riportate nell'esperienza post-marketing con altre soluzioni avente composizione simile, e sono elencate secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi, e successivamente secondo i termini preferiti in ordine di gravità, ove possibile. La frequenza delle reazioni avverse descritte sotto non è nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).
Disturbi del sistema immunitario: reazione anafilattica, reazione anafilattoide, orticaria*, edema facciale***, edema palpebrale***
Patologie del sistema nervoso: cefalea*, convulsioni
Patologie cardiache: tachicardia**, cianosi**
Patologie vascolari: shock**, ipotensione* / **, ipertensione*, vasodilatazione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: disturbi respiratori, ipossia**, stridore**, dispnea**, sensazione di costrizione alla gola**, iperventilazione**
Patologie gastrointestinali: vomito**, nausea**, parestesia orale**, dolore orofaringeo**, dolore addominale

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

Patologie epatobiliari: iperammoniemia, insufficienza epatica, cirrosi epatica, fibrosi epatica, colestasi, steatosi epatica, colecistite, colelitiasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: rash*/**, prurito*/**, eritema*/**, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: artralgia*, mialgia*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: trombosi nel sito di infusione, 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, edema generalizzato**, piressia*, brividi*, vampate di calore**, pallore**
Esami diagnostici: aumento della bilirubina ematica, aumento degli enzimi epatici, aterazione dell'azotemia
* Indica manifestazioni di ipersensibilità / reazioni da infusione
** Indica manifestazioni di reazione anafilattica / anafilattoide
*** Indica manifestazioni di reazioni di ipersensibilità

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
La comparsa di iperammoniemia può avvenire se la quota di aminoacidi infusi supera la quota calorica non proteica somministrata od in caso di infusione troppo rapida.
In presenza di patologia renale è consigliabile un accurato controllo dell'ammoniemia.
In caso di somministrazione inappropriata (overdose, e / o velocità di infusione superiore a quella consigliata), possono verificarsi ipervolemia, disturbi elettrolitici, e / o aumento dell'azotemia. In tali situazioni, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e se necessario va instaurata un trattamento di supporto.
Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio. Le procedure di emergenza devono includere adeguate misure correttive.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
Categoria farmacoterapeutica: soluzioni e.v., soluzioni per la nutrizione parenterale, soluzioni di aminoacidi
Codice ATC: B05BA01
Gli aminoacidi essenziali possono venire utilizzati per la sintesi proteica oppure venire catabolizzati, con produzione di energia, azoto ed anidride carbonica. Fra di essi in particolare, gli aminoacidi ramificati sono preferenzialmente degradati in periferia (muscolo scheletrico) ed in misura molto ridotta dal fegato.
Essi possono esercitare effetti regolatori specifici sulla velocità di sintesi e degradazione proteica in vari tessuti, fra cui quello epatico e muscolare, tanto che, oltre a partecipare ai normali processi metabolici e di sintesi proteica, gli aminoacidi ramificati svolgono un importante ruolo pro-anabolico ed anti-catabolico. Inoltre, venendo trasportati al cervello attraverso lo stesso sistema di trasporto degli aminoacidi aromatici, entrano in competizione con questi ultimi, riducendone il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica, con conseguente riduzione della sintesi e della concentrazione cerebrale di falsi neurotrasmettitori, generati dal matabolismo degli aminoacidi aromatici stessi.
Nell'uomo, dopo un pasto proteico, i livelli di aminoacidi ramificati sono molto più elevati di quelli degli altri aminoacidi, a causa della ridotta clearance di ramificati dal sangue portale con prevalente estrazione da parte del muscolo e di altri tessuti.
L'azoto ottenuto dal metabolismo muscolare degli aminoacidi ramificati viene trasportato al fegato sotto forma di aminoacidi gluconeogenici (alanina e glutamina) e partecipa quindi non solo al metabolismo energetico dell'organismo in toto, ma, attraverso la produzione di glutamina, contribuisce a migliorare la funzionalità di organi e tessuti critici per la omeostasi e la sopravvivenza nelle condizioni di stress. Infatti la glutamina è un aminoacido essenziale per la corretta funzionalità

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

delle cellule del sistema immunitario (linfociti e macrofagi), dei fibroblasti (cellule chiave per tutti i processi di cicatrizzazione) e delle cellule del tratto enterico, la cui integrità viene ritenuta un requisito essenziale per la prevenzione della Sindrome da Insufficienza d'organo Multipla (MOF). Infine la glutamina a livello renale contribuisce in modo notevole all'eliminazione dell'ammoniaca e quindi contribuisce al mantenimento di un corretto equilibrio acido-base.
La somministrazione di alte dosi di aminoacidi ramificati nell'encefalopatia epatica induce una normalizzazione del profilo aminoacidemico, un conseguente miglioramento dello stato di encefalopatia ed un miglior metabolismo dell'ammoniaca. Essi vengono in tale condizione utilizzati come fonte preferenziale di energia, determinano inibizione della proteolisi muscolare ed uno stimolo della sintesi proteica, competono con gli aminoacidi aromatici per il passaggio della barriera emato-encefalica, riducendo quindi la concentrazione di falsi neurotrasmettitori.
Negli stati post-traumatici e nella sepsi, dove si osserva un elevato catabolismo proteico, la necessità di supportare metabolicamente cellule essenziali per la risposta immunitaria e cicatriziale e la frequente associazione di uno stato encefalopatico analogo a quello della cirrosi, consigliano la somministrazione di alte dosi di aminoacidi ramificati in associazione a dosi adeguate di tutti gli altri aminoacidi.
L'Arginina è un aminoacido chiave del ciclo dell'urea, tanto che la somministrazione di soluzioni aminoacidiche prive di arginina causa iperammoniemia; in particolari condizioni cliniche, come l'accrescimento ed in genere gli stati di stress, è considerata come un aminoacido essenziale in quanto il suo apporto può diventare indispensabile.
Nella cirrosi epatica con iperammoniemia l'Arginina determina un effetto detossificante nei confronti dell'ammoniaca, aumentando la sua eliminazione attraverso il ciclo dell'urea.
Negli stati post-traumatici e nella sepsi essa esercita un'azione favorente la sintesi proteica, i processi di riparazione tissutale ed il risparmio di perdite azotate, con positivazione del bilancio azotato. Questi ultimi effetti sono stati riscontrati dopo somministrazione di dosi elevate di arginina, e sono attribuiti ad un effetto di sintesi del collagene.
Essa ha inoltre dimostrato un effetto immunostimolante in stati post-traumatici ed in pazienti oncologici, con incremento degli indici immunitari.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Gli additivi possono essere incompatibili con Isoram.
L'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio (vedere paragrafo 4.4).

6.3 Periodo di validità

2 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 alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro tipo II da, 500 ml con tappo in materiale elastomero e ghieratura a chiusura totale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Confermare l'integrità del contenitore. Usare solo se il contenitore non è danneggiato e se la soluzione è limpida ed incolore o leggermente gialla.
In seguito ad oscillazioni di temperatura si possono formare cristalli di aminoacidi sul collo del flacone. In tal caso, prima di procedere alla somministrazione della soluzione, bisogna agitare energicamente la soluzione ed eventualmente riscaldare a bagno maria a 37°C fino a completa dissoluzione dei cristalli.
Somministrazione dell'infusione:

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

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Isoram 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).

- Assicurarsi che la soluzione raggiunga la temperatura ambiente prima di usarla
- Osservare le condizioni asettiche
- Solo per uso singolo.
- Non ricollegare le infusioni parzialmente utilizzate.
- Ispezionare la soluzione finale per controllare per rilevare alterazioni di colore e particelle.
- Non collegare in serie i contenitori per evitare l'embolia gassosa a causa di possibile aria residua contenuta nel contenitore primario.

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
20 Flaconi da 500 ml A.I.C. n° 029361084

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data di proma autorizzazione: 15 Novembre 2004
Data di ultimo rinnovo: Maggio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2021

Agenzia Italiana del Farmaco

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).