

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EMOCLOT 500 UI/10 ml pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Factor VIII uman de coagulare plasmatic, uscat prin înghețare.

Fiecare flacon conține nominal 500 UI de factor VIII uman de coagulare.

EMOCLOT conține aproximativ 500 UI/10 ml de factor VIII uman de coagulare după reconstituire.

EMOCLOT se prezintă sub formă de pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă, care conține o cantitate nominală:

	EMOCLOT 500 UI/10 ml
Factor VIII uman de coagulare plasmatic	500 UI/flacon
Factor VIII uman de coagulare plasmatic reconstituit cu apă pentru preparate injectabile	50 UI/ml (500 UI/10 ml)
Volumul de solvent	10 ml

Potența (UI) este determinată utilizând testul cromogenic al Farmacopeei Europene.

Activitatea specifică a EMOCLOT este de aproximativ 80 UI/mg proteină.

Fabricat din plasma de la donatori umani.

Acest preparat conține factor uman von Willebrand.

Excipient cu efect cunoscut: acest medicament conține până la 0,18 mmol (sau 4,1 mg) sodiu pe ml de soluție reconstituită (echivalent cu 1,8 mmol sau 41 mg de sodiu pe flacon).

A se lua în considerare de către pacienții care urmează o dietă hiposodată.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă

Medicamentul este o pulbere higroscopică de culoare albă sau galben pal sau masă friabilă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul și profilaxia sângerării la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII).
Managementul deficitului dobândit de factor VIII.

Tratamentul pacienților hemofilici cu anticorpi anti factor VIII (inhibitori: vezi, de asemenea, pct.4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul hemofiliei.

Doze

Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de localizarea și amploarea sângerării și de starea clinică a pacientului.

Numărul de unități de factor VIII administrate este exprimat în unități internaționale (UI), care sunt în conformitate cu standardul actual OMS pentru medicamentele care conțin factor VIII.

Activitatea plasmatică a factorului VIII este exprimată fie procentual (raportat la plasma umană normală), fie în unități internaționale (în conformitate cu standardul internațional pentru factorul VIII din plasmă). O unitate internațională (UI) a activității factorului VIII este echivalentă cu acea cantitate de factor VIII dintr-un ml de plasmă umană normală.

Tratament la nevoie

Calcularea dozei necesare de factor VIII se bazează pe observația experimentală conform căreia administrarea a 1 unitate internațională (UI) de factor VIII pe kg corp determină creșterea activității factorului VIII plasmatic cu 1,5% până la 2% din activitatea normală. Doza necesară este determinată prin utilizarea următoarei formule:

Unități necesare = greutatea (kg) x creșterea dorită a factorului VIII (%) (UI/dl) x 0,4

Cantitatea care urmează a fi administrată și frecvența administrării trebuie să fie întotdeauna orientate către eficacitatea clinică, pentru fiecare caz în parte.

În cazul următoarelor evenimente hemoragice, activitatea factorului VIII nu trebuie să scadă sub valoarea dată a activității plasmei (în % din activitatea normală) în perioada respectivă. Următorul tabel poate fi utilizat ca referință pentru stabilirea dozelor în episoadele de sângerare și intervențiile chirurgicale.

Intensitatea hemoragiei/ Tipul procedurii chirurgicale	Nivelul de activitate a factorului VIII de coagulare necesar (%) (UI/dl)	Frecvența de administrare a dozelor (ore)/ Durata tratamentului (zile)
Hemoragie		
Hemartroză incipientă, sângerare musculară sau la nivelul cavității bucale	20-40	Se repetă la intervale de 12 până la 24 ore. Cel puțin 1 zi, până la oprirea episodului hemoragic, indicată prin dispariția durerii sau vindecare
Hemartroză mai extinsă, sângerare musculară sau hematom	30-60	Se repetă administrarea la intervale de 12 - 24 ore, timp de 3 - 4 zile sau mai mult, până la dispariția durerii și a disabilității
Hemoragii care pun viața în pericol	60-100	Se repetă administrarea la intervale de 8 până la 24 ore,

		până la înlăturarea riscului
Intervenții chirurgicale		
<i>Minore</i> incluzând extracții dentare	30-60	La intervale de 24 ore, cel puțin 1 zi, până la vindecare
<i>Majore</i>	80-100 (pre- și postoperatorii)	Se repetă administrarea la intervale de 8 - 24 ore, până la vindecarea corespunzătoare a plăgii, apoi se continuă tratamentul timp de cel puțin 7 zile, pentru a menține un nivel de activitate a factorului VIII de coagulare de 30%-60% (30 UI/dl – 60 UI/dl).

Profilaxie

Pentru o profilaxie pe termen lung împotriva sângerării la pacienții cu hemofilie A severă, dozele uzuale sunt de 20 până la 40 UI de factor VIII pe kg corp administrate la intervale de 2 până la 3 zile. În unele cazuri, în special la pacienții tineri, pot fi necesare intervale mai scurte între doze sau doze mai mari.

În cursul tratamentului se recomandă determinarea corespunzătoare a concentrațiilor factorului VIII pentru stabilirea dozei care urmează a fi administrată și a frecvenței administrării perfuziilor repetate. În caz de intervenții chirurgicale majore, este absolut necesară monitorizarea exactă a terapiei de substituție cu ajutorul coagulogramei (activitatea factorului VIII din plasmă). Pacienții pot prezenta variații interindividuale la răspunsul față de factorul VIII, realizând timpi de înjumătățire plasmatică diferiți și diferite valori de revenire la normal.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea EMOCLLOT la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost încă stabilite. Pentru adolescenți (12-18 ani) doza pentru fiecare indicație se calculează în funcție de greutatea corporală.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă, prin injectare sau perfuzare lentă.

În cazul injectării intravenoase este recomandat să se administreze medicamentul în 3-5 minute, monitorizând pulsul pacienților și întrerupând administrarea sau reducând viteza de injectare dacă rata pulsului crește.

Viteza de perfuzare trebuie să fie evaluată pentru fiecare pacient.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipersensibilitate

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate de tip alergic cu EMOCLLOT.

Medicamentul conține urme de proteine umane, altele decât factorul VIII. Dacă apar simptome de hipersensibilitate, pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă imediat utilizarea medicamentului și să se adreseze medicului lor. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate, incluzând: urticarie simplă sau generalizată, senzație de constricție toracică, wheezing, hipotensiune arterială și anafilaxie.

În cazul șocului anafilactic, trebuie aplicat tratamentul medical standard pentru șoc.

Inhibitorii

Formarea anticorpilor neutralizanți (inhibitori) ai factorului VIII este o complicație cunoscută în cursul tratamentului pacienților cu hemofilie A. Acești inhibitori sunt de obicei imunoglobuline IgG îndreptate contra activității procoagulante a factorului VIII și sunt cuantificați în Unități Bethesda (UB)/ml de plasmă, utilizând un test modificat. Riscul dezvoltării inhibitorilor este corelat cu expunerea la factorul VIII, acest risc fiind maxim în primele 20 de zile de expunere. Rareori, inhibitorii se pot dezvolta după primele 100 de zile de expunere.

Cazurile de inhibitori recurenți (titrare scăzută) au fost observate după schimbarea unui medicament cu factorul VIII cu altul, la pacienții tratați anterior cu peste 100 de zile de expunere, care au antecedente de dezvoltare de inhibitori. Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a tuturor pacienților pentru apariția inhibitorului, ca urmare a oricărei schimbări de medicament.

În general, pacienții tratați cu factorul VIII uman de coagulare trebuie monitorizați cu atenție în ceea ce privește dezvoltarea inhibitorilor, prin observații clinice și teste de laborator corespunzătoare.

Dacă valorile plasmatiche de activitate așteptate ale factorului VIII nu sunt atinse sau dacă sângerarea nu este controlată cu o doză corespunzătoare, testarea pentru depistarea prezenței inhibitorului factorului VIII trebuie să fie efectuată. La pacienții cu valori mari de inhibitor, terapia cu factorul VIII poate să nu fie eficace și alte opțiuni terapeutice trebuie luate în considerare. Gestionarea acestor pacienți trebuie să fie adresată către medici cu experiență în tratamentul hemofiliei și a inhibitorilor de factor VIII.

Complicații legate de cateter

Dacă este necesar un dispozitiv pentru acces venos central, trebuie luat în considerare riscul complicațiilor incluzând infecțiile locale, bacteriemia și tromboză la locul cateterului.

Siguranța virală

Măsurile standard de prevenire a infecțiilor care rezultă din utilizarea medicamentelor preparate din sânge sau plasmă umană cuprind selecția donatorilor, examinarea donărilor individuale și a băncilor de plasmă pentru markeri specifici ai infecției și includerea măsurilor eficiente de fabricare pentru dezactivarea/indepărtarea virusurilor.

Cu toate acestea, când sunt administrate medicamente derivate din sânge sau plasmă umană, posibilitatea de transmitere a agenților infecțioși nu poate fi total exclusă. Aceasta se aplică și virusurilor necunoscute, celor de abia apărute și altor agenți patogeni.

Măsurile luate sunt considerate eficiente pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B (VHB) și virusul hepatitei C (VHC) și pentru virusul neîncapsulat al hepatitei A (VHA). Măsurile luate pot avea o valoare limitată față de virusurile neîncapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirusul B19 poate fi gravă la gravide (infecție fetală) și pentru persoanele cu imunodeficiență sau eritropoieză crescută (de exemplu anemie hemolitică).

Se recomandă luarea în considerare a vaccinării corespunzătoare (hepatita A și B) a pacienților cărora li se administrează în mod regulat/repetat medicamente care conțin factor VIII derivat din plasmă umană.

Se recomandă insistent ca, de fiecare dată când se administrează EMOCLOT unui pacient, să se înregistreze numele și numărul de serie al medicamentului, pentru a menține legătura între pacient și numărul seriei medicamentului.

Copii și adolescenți

Nu există date specifice la copii și adolescenți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni ale medicamentelor care conțin factor VIII uman de coagulare cu alte medicamente.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date specifice la copii și adolescenți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu s-au efectuat studii cu factorul VIII asupra funcției de reproducere la animale. Având în vedere incidența scăzută a hemofiliei A la femei, nu există experiență privind utilizarea factorului VIII în timpul sarcinii și alăptării. Prin urmare, factorul VIII trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării doar dacă este indicat în mod clar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

EMOCLOT nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile de hipersensibilitate sau alergice (care pot să includă angioedem, senzație de arsură și înțepături la nivelul locului de administrare, frisoane, hiperemie facială tranzitorie, urticarie generalizată, cefalee, erupții cutanate, hipotensiune arterială, letargie, greață, agitație, tahicardie, senzație de constricție toracică, furnicături, vărsături, wheezing) au fost observate rar și în unele cazuri pot evolua spre anafilaxie severă (inclusiv șoc).

În cazuri rare s-a observat febră.

Pacienții cu hemofilie A pot dezvolta anticorpi neutralizanți (inhibitori) împotriva factorului VIII.

Prezența acestor inhibitori se manifesta ca un răspuns clinic insuficient. În astfel de cazuri, se recomandă să fie contactat un centru specializat în hemofiliei.

Pentru informații privind siguranța cu privire la transmiterea agenților patogeni, vezi pct. 4.4. Nu există date solide provenite din studii clinice privind frecvența reacțiilor adverse.

Posibile reacții adverse cu medicamente conținând factor VIII derivat din plasmă umană:

- **Tulburări ale sistemului imunitar**

- Hipersensibilitate sau reacții alergice (hipersensibilitate)
- Reacție anafilactică
- Șoc anafilactic

- **Tulburări psihice**

- Neliniște

- **Tulburări cardiace**

- Tahicardie

- **Tulburări hematologice și limfatice**

- Dezvoltarea inhibitorilor de factor VIII (inhibarea factorului VIII)

- **Tulburări ale sistemului nervos**

- Dureri de cap
- Letargie
- Parestezii

- **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

- Angioedem
- Urticarie

- **Tulburări gastro-intestinale**

- Greață
- Vărsături

- **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**

- Wheezing

- **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare**

- Arsuri și înțepături la locul de perfuzare (durere la locul de perfuzare)
- Frisoane
- Febră
- Senzație de constricție toracică (disconfort toracic)

- **Tulburări vasculare**

- Hiperemie facială
- Hipotensiune arterială

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date specifice la copii și adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat simptome de supradozaj cu factor VIII uman de coagulare plasmatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice: factorul VIII de coagulare, codul ATC: B02BD02

Complexul factor VIII/factor von Willebrand constă din două molecule (factor VIII și factor von Willebrand) cu funcții fiziologice diferite.

Atunci când este perfuzat la un pacient cu hemofilie, factorul VIII se leagă de factorul von Willebrand din circulația pacientului.

Factorul VIII activat acționează ca un cofactor pentru factorul IX activat, accelerând conversia factorului X în factor X activat. Factorul X activat transformă protrombina în trombină. Apoi, trombina transformă fibrinogenul în fibrină și se poate forma un cheag. Hemofilia A este o afecțiune ereditară a coagulării sanguine cu transmitere X-linkată, datorată valorilor scăzute ale factorului VIII:C și care determină sângerări profuze la nivelul articulațiilor, mușchilor sau organelor interne, fie spontan sau ca rezultat al traumelor accidentale sau intervențiilor chirurgicale. Prin terapia de înlocuire, valoarea activității plasmatice a factorului VIII este crescută, permițând, prin urmare, corectarea temporară a deficitului de factor VIII și corectarea tendinței de sângerare.

În plus față de rolul său de proteină protectoare a factorului VIII, factorul von Willebrand mediază adeziunea plachetară la locurile leziunilor vasculare și are un rol în agregarea plachetară.

Copii și adolescenți

Deși nu există date specifice pentru copii și adolescenți, cele câteva date publicate referitoare la studii de eficacitate și siguranță nu au arătat diferențe majore între adulți și copii cu aceeași afecțiune.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După injectarea medicamentului, aproximativ două treimi până la trei sferturi din cantitatea de factor VIII rămâne în circulația sanguină.

Nivelul de activitate al factorului VIII atins în plasmă variază între 80% și 120% din activitatea estimată a factorului VIII.

Activitatea plasmatică a factorului VIII scade exponențial în două faze.

În faza inițială, distribuția între compartimentul intravascular și alte fluide ale organismului are loc cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3 până la 6 ore.

În următoarea fază, mai lentă (care reflectă, probabil, consumul factorului VIII), timpul de înjumătățire plasmatică variază între 8 și 20 ore, cu o medie de 12 ore. Această valoare corespunde timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare fiziologic, real.

Proprietățile farmacocinetice ale EMOCLOT au fost evaluate în timpul studiului clinic "Evaluarea farmacocineticii și eficacitatea clinică a concentratului de factor VIII, EMOCLOT D.I., la pacienții cu hemofilia A" (codul studiului KB030), realizat la 15 pacienți cu hemofilia A severă (cu nivel FVIII <1). Parametrii farmacocinetici au fost măsurați pe durata a două perfuzii simple (la o doză de 25 UI/kg) efectuată la o distanță de 3-6 luni. În perioada dintre cele două perfuzii, pacienții au fost tratați cu EMOCLOT în funcție de regimul lor terapeutic obișnuit (tratament la cerere sau profilaxie).

Valorile medii ale parametrilor farmacocinetici ai EMOCLOT evaluați în timpul studiului sunt prezentate în tabelul următor.

	Prima perfuzie		A doua perfuzie	
	Fără scădere din valoarea inițială	Cu scădere din valoarea inițială	Fără scădere din valoarea inițială	Cu scădere din valoarea inițială
ASC _{0-t} (UI·ml ⁻¹ ·h)	10,94	9,96	10,75	8,95
ASC _{0-∞} (UI·ml ⁻¹ ·h)	13,08	11,22	12,07	9,89
Cl _{tot} (ml·h ⁻¹ ·kg ⁻¹)	2,63	2,89	2,51	2,99
Recuperare treptată (%)	2,688		2,671	
t _{1/2α} (h)	0,543		0,768	
t _{1/2β} (h)	12,05		15,16	

Copii și adolescenți

Deși nu există date specifice pentru copii și adolescenți, cele câteva date publicate referitoare la studiile farmacocinetice nu au arătat diferențe majore între adulți și copii cu aceeași afecțiune.

5.3 Date preclinice de siguranță

Factorul VIII uman de coagulare plasmatic (din concentrat) este un constituent normal al plasmei umane și acționează ca factorul VIII endogen.

Testarea toxicității după doză unică nu are nici o relevanță deoarece doze mai mari determină supraîncărcare.

Testarea toxicității după doze repetate la animale este impracticabilă datorită interferenței cu dezvoltarea de anticorpi față de proteine heterologe.

Chiar și la doze de câteva ori mai mari decât doza recomandată la om în funcție de greutatea corporală nu s-au evidențiat efecte toxice la animalele de laborator.

Deoarece experiența clinică nu sugerează posibilitatea unor efecte mutagene sau carcinogene ale factorului VIII uman de coagulare plasmatic, studiile experimentale, în special la specii heterologe, nu sunt considerate obligatorii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Flacon cu pulbere

Citrat de sodiu tribazic
Clorură de sodiu
Glicină
Clorură de calciu

Flacon cu solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Se vor utiliza numai seturile de injectare/perfuzare furnizate, deoarece poate să apară eșecul tratamentului ca urmare a adsorbției factorului VIII uman de coagulare la nivelul suprafețelor interne a unor echipamente de injectare/perfuzare.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
Soluția reconstituită trebuie utilizată imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.
A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare și în timpul perioadei de valabilitate, flaconul cu pulbere poate fi păstrat la o temperatură care să nu depășească 25°C, pentru o perioadă de până la 6 luni consecutive.

După această perioadă, flaconul cu pulbere trebuie eliminat. În orice caz, flaconul cu pulbere nu mai poate fi reintrodus în frigider dacă este menținut la temperatura camerei.

Data de începere a depozitării la temperatura camerei trebuie înregistrată pe cutie.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon de sticlă neutră tip I cu dop din elastomer tip I conținând pulbere; un flacon de sticlă neutră tip I cu dop din elastomer tip I conținând solvent; un set apirogen, steril, de unică folosință care constă dintr-un dispozitiv medical pentru reconstituire, o seringă pentru injectare și un ac fluture cu tub PVC.

EMOCLOT 500 UI / 10 ml, pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă.

Un flacon cu pulbere + un flacon cu solvent + set de reconstituire și administrare

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituirea pulberii cu solventul:

1. aduceți flaconul cu pulbere și flaconul cu solvent la temperatura camerei;

2. această temperatură trebuie menținută pe toată durata procesului de reconstituire (cel mult 10 minute);
3. îndepărtați capacele de protecție ale flacoanelor cu pulbere și solvent;
4. curățați suprafața dopurilor ambelor flacoane cu alcool;
5. deschideți ambalajul dispozitivului desfăcând capacul superior , trebuie acordată atenție să nu atingeți interiorul (fig. A);
6. nu scoateți dispozitivul din ambalaj;
7. întoarceți cutia dispozitivului cu susul în jos și introduceți vârful ascuțit din plastic prin dopul flaconului cu solvent astfel încât partea albastră a dispozitivului să fie conectată la flaconul cu solvent (fig. B);
8. prindeți ambalajul dispozitivului de marginile sale și scoateți dispozitivul fără să-l atingeți (fig. C);
9. asigurați-vă că flaconul este așezat pe o suprafață sigură, răsuciți sistemul cu susul în jos astfel încât flaconul cu solvent să ajungă deasupra dispozitivului; apăsați adaptorul transparent în dopul flaconului cu pulbere astfel încât vârful ascuțit din plastic să treacă prin dopul flaconului cu pulbere; solventul va fi aspirat în mod automat în flaconul cu pulbere (fig. D);
10. după transferul solventului deșurubați partea albastră a sistemului de transfer, la care este atașat flaconul cu solvent, și scoateți-l (fig. E);
11. agitați ușor flaconul până la dizolvarea completă a pulberii (fig. F);
12. nu agitați energic, trebuie evitată spumarea.

fig. A

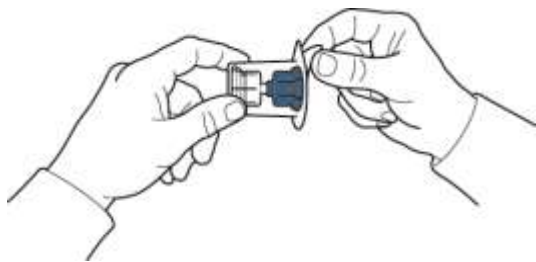


fig. B



fig. C

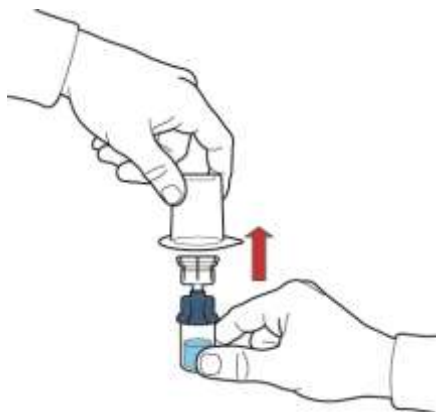


fig. D

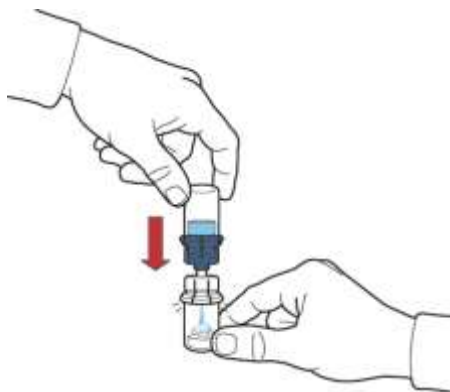
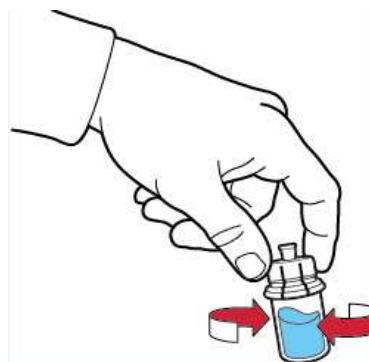


fig. E



fig. F



Administrarea soluției

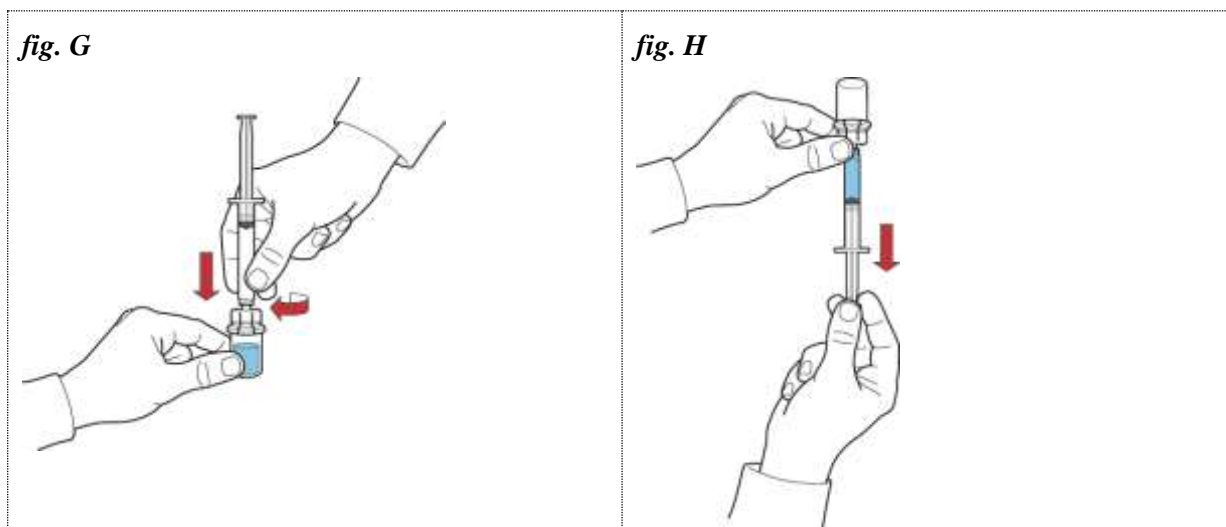
După reconstituire, soluția poate conține câteva filamente mici sau particule. Medicamentul reconstituit trebuie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta particule sau modificări de culoare.

Soluția trebuie să fie limpede sau slab opalescentă.

Nu utilizați soluțiile cu aspect turbure sau care prezintă depozite.

1. aspirați aer în seringă trăgând de piston, conectați seringă la dispozitiv și injectați aerul în flaconul cu pulbere conținând soluția reconstituită (fig. G);
2. ținând pistonul seringii, întoarceți sistemul cu susul în jos astfel încât flaconul cu pulbere conținând soluția reconstituită să fie deasupra dispozitivului și aspirați concentratul în seringă trăgând încet de piston (fig. H);

3. deconectați seringă rotind în sens invers acelor de ceasornic;
4. examinați vizual soluția din seringă, trebuie să fie limpede sau slab opalescentă, fără particule;
5. conectați acul fluture la seringă și perfuzați sau injectați încet intravenos.



Odată ce flacoanele au fost deschise, conținutul trebuie să fie utilizat imediat. Soluția reconstituită transferată în seringă trebuie utilizată imediat.

Conținutul flaconului trebuie folosit pentru o singură administrare. Nu utilizați după data de expirare înscrisă pe etichetă.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Kedrion S.p.A.
Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca)
Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6011/2013/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Decembrie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024.