

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NORCHOL 10 MBq/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 10 MBq di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) alla data della calibrazione, corrispondenti a 0,9 a 1,2 mg/ml.

La radioattività per flacone varia da 37 a 74 MBq alla data della calibrazione.

Lo iodio-131 si ottiene per fissione dell'uranio-235 o mediante bombardamento neutronico di tellurio stabile. L'emivita dello iodio-131 è di 8,02 giorni. Decade a xeno-131 stabile con emissione di radiazione gamma di 365 keV (81,7 %), 637 keV (7,2 %) e 284 keV (6,1 %) e di radiazione beta-meno con un'energia massima di 606 keV.

Eccipienti con effetti noti: etanolo (80 mg/ml), alcol benzilico (9,4 mg/ml).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione incolore o giallo chiaro, limpida o leggermente torbida, con pH compreso fra 3,5 e 8,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Questo prodotto è indicato per:

- Valutazione diagnostica funzionale del tessuto cortico-surrenale.

In generale, prima di eseguire una scintigrafia, le proprietà morfo-strutturali delle ghiandole surrenali (posizione, dimensioni) vengono studiate mediante tomodensitometria (TC) ed ecografia. Analogamente, la diagnosi di disfunzione delle surrenali (ipercortisolismo, iperaldosteronismo) viene stabilita alla luce dei risultati della valutazione biochimica endocrina. La scintigrafia consente di precisare la localizzazione del tessuto iperfunzionante (iperplasia diffusa o adenoma).

Diagnosi differenziale tra metastasi surrenalica (area fredda) e ipertrofia surrenalica non maligna nei pazienti oncologici (quando la tomografia ad emissione di positroni mediante PET con fluorodesossiglucosio (¹⁸F) (PET FDG) non consente di giungere a una conclusione).



S 0 7 0 8 N P S 0 7 0 8 P I

- Localizzazione del tessuto funzionale in caso di persistenti elevati livelli di ormoni corticosurrenalici in seguito a surrenalectomia o in presenza di tessuto endocrino ectopico.
- Rilevazione e follow-up di tumori normofunzionanti del surrene (incidentalomi) quando la PET FDG non consente di giungere a una conclusione.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale radiofarmaceutico è diretto all'uso esclusivamente in una struttura di medicina nucleare abilitata e deve essere manipolato solo da personale autorizzato.

Posologia

Adulti e anziani

L'attività raccomandata di iodometilnorcolesterolo (^{131}I) varia da 20 a 40 MBq in funzione del peso del paziente e del tomografo utilizzato. Nei soggetti anziani non si raccomanda alcun adeguamento posologico particolare.

Danno renale ed insufficienza epatica

È necessaria una considerazione attenta dell'attività da somministrare dal momento che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di iodometilnorcolesterolo (^{131}I) nella popolazione pediatrica non è stata ancora stabilita (vedere paragrafo 11).

Metodo di somministrazione

Lo iodometilnorcolesterolo (^{131}I) è somministrato solo per iniezione endovenosa.

Per la preparazione del paziente vedere il paragrafo 4.4.

Il prodotto dovrà essere iniettato lentamente, in almeno 30 secondi, al fine di ridurre il più possibile il rischio di insorgenza di effetti indesiderati. Si raccomanda in particolare di evitare qualsiasi stravaso del prodotto.

Acquisizione delle immagini

Sono acquisite delle immagini statiche centrate sulle aree surrenali.

1- Scintigrafia in condizioni basali:

L'imaging basale viene solitamente ottenuto con scansioni planari dell'addome tra 4 e 7 giorni dopo la somministrazione del tracciante. Ulteriore imaging può essere ottenuto nei giorni 10-15, in particolare nei casi con attività di fondo intestinale che dà interferenza relativamente alta. In alcuni casi, queste immagini possono essere seguite da una acquisizione con tomografia computerizzata a emissione di singolo fotone (SPECT) sull'addome.

2- Scintigrafia con soppressione dell'asse corticotropo mediante desametasone:

Test di soppressione con desametasone: nei soggetti normali, durante la soppressione con desametasone (DS), la corteccia surrenale normale non viene visualizzata fino al giorno 5 dopo l'iniezione quando può essere visto un debole assorbimento. Utilizzando la scintigrafia con iodometilnorcolesterolo (^{131}I) dopo soppressione con desametasone, l'imaging dei surreni con autonomia funzionale di solito si ottiene tra 2 e 4 giorni dopo la somministrazione del tracciante.

Per istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza.
- Allattamento
- Neonati e nati prematuri (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze specifiche).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziali reazioni anafilattiche o anafilattoidi

In caso di ipersensibilità o di reazione anafilattica, la somministrazione del prodotto deve essere interrotta immediatamente e se necessario deve essere avviato un trattamento per via endovenosa. Per permettere una presa in carico rapida in caso di urgenza, conviene avere a disposizione immediata i medicinali e il materiale necessari, in particolare una sonda per l'intubazione tracheale e materiale di ventilazione.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Su ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificata sulla base dei benefici attesi. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere determinata limitando quanto più possibile la dose di radiazioni risultante che permetta di ottenere l'informazione diagnostica richiesta.

Danno renale e insufficienza epatica

Non sono stati effettuati studi su pazienti affetti da insufficienza renale o epatica. Nei pazienti con funzionalità renale/epatica ridotta deve essere effettuata una accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio dal momento che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni. (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) nella popolazione pediatrica non è stata ancora stabilita. Vedere paragrafo 11.

Preparazione del paziente

La scintigrafia può essere indicata sia in condizioni basali (senza frenamento corticotropo esogeno), sia con frenamento corticotropo esogeno (mediante desametasone). Nell'iperaldosteronismo o nell'iperandrogenismo, può essere necessario sopprimere l'assorbimento del radiofarmaco nel tessuto con funzionamento normale con la somministrazione di desametasone (0,5 mg 4 volte/giorno, a partire da 2 giorni prima della somministrazione del radiofarmaco e continuando per tutta la durata della del periodo di imaging (almeno 4 giorni dopo la somministrazione). Si consiglia di impedire che lo iodio liberato dalla molecola marcata con radioiodio si fissi sulla tiroide. L'inibizione della fissazione tiroidea mediante ioduro di potassio o Lugol in soluzione dovrà essere effettuata a dosi equivalenti a 100 mg di iodio al giorno. Essa deve essere avviata la vigilia della somministrazione del prodotto radiofarmaceutico e deve proseguire per almeno 7 giorni.

La presenza di coniugati del prodotto radiofarmaceutico o dei suoi metaboliti nell'intestino (in seguito ad accumulo epatico seguito da escrezione per via biliare) può compromettere la qualità dei risultati dell'esame diagnostico a causa di una attività parassita a livello intestinale. Si raccomanda quindi di somministrare un lassativo: la somministrazione quotidiana di bisacodil costituisce la procedura di elezione in quanto l'attività del farmaco si limita a una modifica della motricità colica senza incidere sul ciclo enteroepatico del prodotto radiofarmaceutico. Il bisacodil è somministrato quotidianamente alla dose da 5 a 10 mg/giorno. Tale somministrazione viene avviata due giorni prima della prima acquisizione delle immagini e prosegue per tutto il periodo di registrazione delle immagini. Alternativamente un clistere può essere effettuato la sera prima di ogni acquisizione.

Al fine di ridurre l'esposizione alle radiazioni ionizzanti, il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e deve urinare il più sovente possibile nel corso delle prime ore successive all'esame.

Dopo l'esame

Deve essere evitato qualsiasi contatto stretto con lattanti e donne incinte nel corso delle 24 ore successive all'esame.

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene 80 mg di alcol (etanolo) in ogni mL di soluzione. La quantità in 1 mL di questo medicinale è equivalente a meno di 2 mL di birra o 1 mL di vino.

La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

Questo medicinale contiene 9,4 mg di alcol benzilico per mL di soluzione. Alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). Non è nota la minima quantità di alcol benzilico per cui si manifesta la tossicità (vedere paragrafo 4.3).

Per le precauzioni legate al rischio ambientale, vedere il paragrafo 6.6.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In generale, i trattamenti concomitanti con medicinali che presentano un'attività farmacologica nei confronti della corteccia surrenale modificano considerevolmente la fissazione di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I). È pertanto necessario sospendere la somministrazione dei seguenti medicinali al malato per almeno 48 ore prima della somministrazione del prodotto radiofarmaceutico:

- medicinali che possono interferire con la funzione ipotalamo-ipofisi-surrenalica: glucocorticoidi, inibitori della biosintesi dei corticoidi come il mitotano, il metirapone, l'amminoglutetimmide) o
- medicinali che possono interferire con il sistema renina-angiotensina-aldosterone: spironolattone, la maggior parte dei diuretici il cui meccanismo di azione fa intervenire la corteccia surrenalica, gli inibitori del calcio, gli inibitori dell'enzima di conversione e i contraccettivi orali contenenti estrogeni.

Un frenamento corticotropo esogeno mediante desametasone può tuttavia essere necessario in alcuni casi.

Gli ipocolesterolemizzanti possono aumentare la fissazione e se ne dovrà tenere quindi conto nell'interpretazione dei risultati dell'esame.

Se l'indicazione per l'indagine diagnostica riguarda l'eventualità di un adenoma che secerne aldosterone, il trattamento mediante spironolattone dovrà essere sospeso per almeno sei settimane prima dell'inizio dell'esame.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare prodotti radiofarmaceutici a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad un'eventuale gravidanza (in caso di amenorrea, cicli molto irregolari, ecc.) devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti) che non implichino l'impiego di radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

La somministrazione di dosi per scopo diagnostico di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) è controindicata nella donna in gravidanza a causa dell'esposizione del feto alle radiazioni (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

La somministrazione di dosi per scopo diagnostico di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) è controindicata nella donna che allattano (vedere paragrafo 4.3).

Prima di somministrare un prodotto radiofarmaceutico a una madre che allatta al seno si dovrà prendere in considerazione se l'indagine possa essere ragionevolmente rinviata fino al termine dell'allattamento e se sia stata fatta la scelta del radiofarmaco più adatto, tenendo conto della secrezione della radioattività nel latte materno.

Qualora si ritenga necessaria la somministrazione del farmaco, si dovrà interrompere definitivamente l'allattamento.

Per 24 ore deve essere evitato ogni stretto contatto con lattanti.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

La tabella seguente racchiude i tipi di reazioni osservate e i sintomi classificati per sistemi di organi. Le frequenze qui sotto sono definite secondo la convenzione seguente:

Molto comune ($\geq 1/10$) ; Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) ; Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) ; Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) ; Molto raro ($< 1/10.000$) ; Frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Sintomo	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica/anafilattoide	
Patologie vascolari	Collasso circolatorio Ipotensione Ipertensione Vampate di calore	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo	Frequenza non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria Patologia della cute	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore dorsale	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Fastidio al torace	

La somministrazione endovenosa di iodometilnorcolesterolo (^{131}I) può provocare reazioni indesiderate di tipo anafilattica/anafilattoide. La sintomatologia è la stessa osservata nel corso di una reazione di ipersensibilità in assenza di prove di una precedente sensibilizzazione. I sintomi della reazione di tipo anafilattica/anafilattoide sono generalmente di debole intensità (arrossamenti, sensazione di calore, orticaria, nausea, ipotensione), tuttavia si possono osservare segni più gravi come broncocostrizione o collasso. Generalmente la reazione di tipo anafilattica/anafilattoide si manifesta immediatamente nel corso della somministrazione, tuttavia non si può escludere la possibilità di un'insorgenza più tardiva (15 minuti dopo l'注射 endovenosa). Tenere a portata di mano il materiale necessario per la somministrazione di antistaminici, corticosteroidi ed eventualmente adrenalina.

È stato riportato che la somministrazione endovenosa di iodometilnorcolesterolo (^{131}I) può provocare casi di ipertensione arteriosa, di dolori di schiena e di fastidio toracico.

Si consiglia di evitare stravasi del prodotto radiofarmaceutico che potrebbero comportare reazioni sui tessuti a livello locale.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti può potenzialmente indurre tumori o sviluppare dei difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 72 mSv quando viene somministrata la radioattività massima di 40 MBq, la probabilità che questi effetti indesiderati compaiano è scarsa.

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

In caso di somministrazione accidentale di un sovradosaggio di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I), la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta quanto più possibile aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo, aumentando l'assunzione di liquidi e assumendo lassativi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri prodotti radiofarmaceutici a uso diagnostico, derivati dello iodio-131. Codice ATC: V09XA01.

Meccanismo di azione

Lo iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) è un analogo del colesterolo: la sua evoluzione metabolica è identica a quella del colesterolo fino alla fase dell'accumulo attivo a livello delle ghiandole surrenali ma non partecipa alla biosintesi ormonale.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche e alle attività utilizzate per le procedure diagnostiche, lo iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) non sembra avere effetti farmacodinamici.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione / Fissazione agli organi

Nelle ghiandole surrenali si accumula meno dell'1 % della dose di iodometilnorcolesterolo (¹³¹I) somministrata. La maggior parte di questa fissazione avviene nel corso delle prime 48 ore successive alla somministrazione. Una parte della quantità fissata nelle ghiandole surrenali viene coinvolta in uno o più cicli enteroepatici.

Eliminazione / Emivita

L'eliminazione del prodotto avviene per via renale e fecale (in quantità di circa 1/3 della dose somministrata per ciascuna delle vie indicate nel giro di 9 giorni).

Dopo i 9 giorni, 1/3 della dose è ancora ritenuta nell'organismo e si distribuisce in modo essenzialmente diffuso, tuttavia il 2 % di essa si localizza a livello del fegato. Pur ricorrendo a una inibizione efficace della fissazione tiroidea, sussiste sempre un certo grado di assorbimento da parte della tiroide.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità nel topo hanno dimostrato che con una sola somministrazione intraperitoneale di iodometilnorcolesterolo (^{131}I) a una dose di 1000 mg/kg non è stato osservato alcun decesso.

Non esistono studi sulla tossicità subacuta, né sugli effetti mutageni, e di cancerogenesi a lungo termine.

Questo farmaco non è destinato ad una somministrazione regolare o continuata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Etanolo, polisorbato 80, alcol benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3. Periodo di validità

14 giorni dopo la data di produzione.

Dopo il primo prelievo, conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C) e utilizzarlo entro 8 ore.
Non ricongelare.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore a una temperatura uguale o inferiore a -18 °C.

Il prodotto viene consegnato congelato in un confezionamento refrigerato contenente ghiaccio secco. Al momento del ricevimento, il prodotto deve essere conservato a una temperatura uguale o inferiore a -18°C. Il prodotto che risultasse scongelato al momento del ricevimento, non deve essere utilizzato né ricongelato.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con le normative nazionali relative ai prodotti radioattivi.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 15 ml in vetro soffiato, incolore, di tipo I secondo la Farmacopea europea, chiuso con un tappo in gomma e una capsula di alluminio.

Confezione: un flaconcino multidose da 3,7 a 7,4 mL contenente da 37 a 74 MBq alla data della calibrazione.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali

I prodotti radiofarmaceutici devono essere ricevuti, utilizzati e somministrati esclusivamente da personale autorizzato e in ambiente ospedaliero. Il loro ricevimento, l'immagazzinamento, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle licenze pertinenti dell'organismo ufficiale competente.

I prodotti radiofarmaceutici devono essere manipolati dall'utilizzatore in modo conforme alle norme di radioprotezione e di qualità farmaceutica. Rispettare le dovute precauzioni di asepsi.

Le istruzioni per la preparazione di questo radiofarmaco, prima della somministrazione, sono riportate nel paragrafo 12.

Non utilizzare il flaconcino se la sua integrità è compromessa al momento dell'utilizzo.

Le procedure di somministrazione devono essere condotte in maniera da ridurre al minimo il rischio di contaminazione del prodotto e di radiazione degli operatori. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le persone vicine al paziente derivanti dalla radiazione esterna e dal

la contaminazione da parte di schizzi di urina, vomito ed espettorazioni. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità con le normative nazionali.

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

Curium Italy S.r.l.
Via Enrico Tazzoli, 6
I-20154 Milano MI

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 039028016 10MBq/mL soluzione iniettabile "1 flaconcino multi dose in vetro da 3,7 a 7,4 mL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24/12/2018
Data del rinnovo più recente: 24 giugno 2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2023

11. DOSIMETRIA

Secondo la pubblicazione n. 80 della ICRP (Commissione internazionale per la protezione radiologica), le dosi di radiazioni assorbite dai pazienti sono le seguenti:

Organo	DOSI ASSORBITE PER UNITÀ DI RADIOATTIVITÀ SOMMINISTRATA (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Tiroide	29	47	73	170	320
Ghiandole surrenali	3,5	5,3	7,7	11	16
Fegato	1,1	1,5	2,3	3,4	6,5
Colecisti	0,47	0,58	0,91	1,4	2,5
Pancreas	0,43	0,55	0,87	1,4	2,6
Intestino tenue	0,40	0,51	0,81	1,3	2,5
Parete del colon ascendente	0,40	0,50	0,80	1,3	2,4
Superfici ossee	0,40	0,50	0,78	1,2	2,4
Ovaie	0,40	0,50	0,80	1,3	2,4
Utero	0,40	0,50	0,81	1,3	2,4
Colon	0,40	0,49	0,79	1,3	2,5
Cuore	0,39	0,50	0,81	1,3	2,4
Reni	0,39	0,50	0,78	1,3	2,4
Stomaco	0,39	0,48	0,77	1,2	2,3
Parete del colon discendente	0,39	0,47	0,77	1,2	2,3
Vescica	0,38	0,47	0,74	1,2	2,2
Milza	0,37	0,48	0,76	1,2	2,3
Midollo rosso	0,37	0,46	0,72	1,1	2,2
Esofago	0,36	0,47	0,75	1,2	2,4
Timo	0,36	0,47	0,75	1,2	2,4
Polmoni	0,36	0,47	0,74	1,2	2,3
Altri organi	0,35	0,44	0,72	1,2	2,2
Muscoli	0,35	0,44	0,71	1,1	2,2
Testicoli	0,33	0,42	0,67	1,1	2,1
Cervello	0,32	0,41	0,68	1,1	2,1
Seni	0,31	0,39	0,63	1,0	2,0
Cute	0,29	0,37	0,60	0,99	1,9
Dose efficace (mSv/MBq)	1,8	2,9	4,4	9,6	18

La dose efficace derivante dalla somministrazione di una dose di radioattività massima di 40 MBq è di circa 72 mSv.

Per la somministrazione di un'attività di 40 MBq, la dose di radiazioni erogata alle ghiandole surrenali è 140 mGy, e agli organi critici è pari a 44 mGy per il fegato e 1160 mGy per la tiroide (in assenza di blocco).

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Soluzione iniettabile per uso endovenoso, pronta per l'uso in flaconcino multidose.

Come per qualunque prodotto farmaceutico, se in qualunque momento della preparazione di questo medicinale, l'integrità del flaconcino risultasse compromessa, esso non deve essere utilizzato.

Il flaconcino deve essere conservato nel suo contenitore in piombo.

Prima dell'uso il prodotto deve essere lasciato scongelare a temperatura ambiente nella sua schermatura di piombo e si deve verificare che sia liquido.

Il flaconcino non deve mai essere aperto. Dopo aver disinfeccato il tappo, la soluzione deve essere prelevata in modo asettico attraverso il tappo mediante una siringa e un ago sterili monouso dotati di una schermatura di protezione appropriata.