

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Entervit 25.000 UI anti-Xa/ml solución inyectable en jeringas precargadas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Bemiparina sódica: 25.000 UI (anti Factor Xa*) por 1 ml de solución inyectable.

(Equivalente a: 5.000 UI (anti factor Xa) por jeringa precargada de 0,2 ml

7.500 UI (anti factor Xa) por jeringa precargada de 0,3 ml

10.000 UI (anti factor Xa) por jeringa precargada de 0,4 ml

*La potencia se describe en unidades internacionales (UI) de actividad anti-factor Xa frente al primer estándar internacional para heparinas de bajo peso molecular.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada.

Solución incolora o ligeramente amarillenta, transparente, exenta de partículas visibles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida durante la fase aguda.

4.2. Posología y forma de administración

ADVERTENCIA: Las diferentes heparinas de bajo peso molecular no son necesariamente equivalentes. En consecuencia, se debe respetar la dosificación y el modo de empleo específico de cada uno de estos medicamentos.

Posología

Adultos

Tratamiento de la trombosis venosa profunda

Entervit debe administrarse a la dosis fija curativa de 115 UI anti-Xa/kg peso/día, por vía subcutánea, durante 7 ± 2 días como norma general. Esta pauta corresponde, aproximadamente, según el peso corporal, a los rangos: <50 kg, 0,2 ml (5.000 UI anti-Xa); 50-70 kg, 0,3 ml (7.500 UI anti-Xa) y >70 kg, 0,4 ml (10.000 UI anti-Xa). En pacientes de > 100 kg de peso, la dosis a administrar debe ajustarse al peso, a razón de 115 UI anti-Xa/kg/día, considerando la concentración de 25.000 UI/ml.

Salvo contraindicación se iniciará tratamiento anticoagulante oral entre los días 3-5 después de comenzar la administración de Entervit, en dosis ajustadas para mantener el INR de 2 a 3 sobre el valor control. La administración de bemiparina puede interrumpirse una vez alcanzado el citado valor de INR. La anticoagulación oral debería continuarse durante un mínimo de 3 meses.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Entervit en niños debido a la ausencia de datos.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis. Si la función renal está alterada (por favor ver secciones: 4.2 Posología y forma de administración, Insuficiencia renal; 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo; 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal

Ver secciones 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo y 5.2 Propiedades farmacocinéticas)

- Insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina 30-80 ml/min): no es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, se recomienda un seguimiento clínico cuidadoso.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min): la farmacocinética de bemiparina puede verse afectada. Después de una cuidadosa valoración del riesgo de hemorragias y trombosis en estos pacientes (especialmente si presentan embolismo pulmonar), puede ser necesario ajustar la dosis. En este caso, de acuerdo a los datos farmacocinéticos se recomienda ajustar la dosis al 75% (aproximadamente 85 UI anti Xa/kg una vez al día) para el tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida, durante la fase aguda. Se recomienda un seguimiento clínico cuidadoso. Puede ser de utilidad realizar una medida de los niveles anti-Xa aproximadamente a las 4 horas tras la administración de una dosis.

Insuficiencia hepática

No hay datos suficientes para recomendar un ajuste de la dosis de bemiparina en este grupo de pacientes.

Forma de administración

Técnica de la inyección subcutánea:

Las jeringas precargadas están listas para su uso inmediato y no debe expulsarse la burbuja de aire antes de la inyección subcutánea. Cuando se administra Entervit por vía subcutánea, la inyección debe realizarse en el tejido subcutáneo del abdomen anterolateral o posterolateral, de forma alterna en los lados derecho e izquierdo. La aguja debe insertarse completamente, perpendicularmente y no tangencialmente, en la parte más gruesa de un pliegue de la piel retenido entre el pulgar y el dedo índice, el pliegue de piel debe mantenerse retenido hasta que la inyección sea completa. No frotar el lugar de inyección

En algunos tamaños de envase, la jeringa precargada puede ser combinada con un dispositivo de seguridad.

Para jeringas con dispositivo de seguridad la aguja debe ser orientada lejos de usted y de cualquiera que esté presente. El sistema de seguridad se activa presionando firmemente sobre el vástago del émbolo. La funda protectora cubrirá automáticamente la aguja y se producirá un click audible que confirma la activación del dispositivo.

Inmediatamente, la jeringa debe ser desechada arrojándola al contenedor de objetos punzantes más cercano (la aguja hacia dentro). La tapa del contenedor debe estar bien cerrada y el contenedor fuera del alcance de los niños.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a la heparina o a sustancias de origen porcino.

Antecedentes o sospecha de trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente (TIH) (ver sección 4.4).

Hemorragia activa o incremento del riesgo de sangrado debido a alteraciones de la hemostasia.

Trastorno grave de la función hepática o pancreática.

Daños o intervenciones quirúrgicas en el sistema nervioso central, ojos y oídos que hayan tenido lugar en los últimos 2 meses.

Coagulación Intravascular Diseminada (CID) atribuible a una trombocitopenia inducida por heparina.

Endocarditis bacteriana aguda y endocarditis lenta.

Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (ej.: úlcera péptica activa, accidente cerebrovascular hemorrágico, aneurismas o neoplasias cerebrales).

En pacientes que reciban heparina con fines de tratamiento y no de profilaxis, está contraindicada la utilización de anestesia regional en las intervenciones quirúrgicas programadas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No administrar por vía intramuscular.

Debido al riesgo de hematoma durante la administración de bemiparina, debería evitarse la inyección intramuscular de otros agentes.

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) puede verse afectada la cinética de bemiparina. Se recomienda realizar seguimiento clínico a esta población especialmente si se le administran dosis terapéuticas. Tras la valoración individual del riesgo trombotico y hemorrágico, podría ser necesario un ajuste de dosis. En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina 30-80 ml/min) no se requiere ajuste de dosis aunque se recomienda precaución (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración y 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Se recomienda tener precaución en los casos de insuficiencia hepática, hipertensión arterial no controlada, antecedentes de úlcera gastroduodenal, trombocitopenia, nefrolitiasis y/o uretrolitiasis, enfermedad vascular de coroides y retina, o cualquier otra lesión orgánica susceptible de sangrar, o en pacientes sometidos a anestesia espinal o epidural y/o punción lumbar.

Bemiparina, al igual que otras HBPM, puede suprimir la secreción suprarrenal de la aldosterona ocasionando una hiperpotasemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, antecedentes de acidosis metabólica, niveles elevados de potasio en plasma o aquellos que estén recibiendo fármacos ahorradores de potasio. El riesgo de hiperpotasemia parece aumentar con la duración de la terapia pero es normalmente reversible (ver sección 4.8). Deben medirse los electrolitos séricos en pacientes de riesgo antes de comenzar la terapia con bemiparina y controlarlos regularmente a partir de ese momento especialmente si el tratamiento se prolonga más de 7 días.

Se han comunicado casos de trombocitopenia transitoria leve (tipo I) al inicio del tratamiento con heparina con recuento de plaquetas entre $100.000/\text{mm}^3$ y $150.000/\text{mm}^3$ debido a una activación plaquetaria temporal (ver sección 4.8). Por regla general no se producen complicaciones y el tratamiento puede continuar.

En raras ocasiones se han observado casos de trombocitopenia grave mediada por anticuerpos (tipo II) con recuentos de plaquetas claramente inferiores a $100.000/\text{mm}^3$ (ver sección 4.8). Estos efectos suelen aparecer entre el 5º y el 21º día de tratamiento, aunque pueden manifestarse mucho antes si hay antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina.

Por ello, antes de comenzar la administración de bemparina, se recomienda efectuar un recuento de plaquetas en el primer día de tratamiento y posteriormente de forma regular cada 3 o 4 días, y al final del tratamiento. En la práctica, el tratamiento deberá interrumpirse de forma inmediata y se iniciará una terapia alternativa, si se observa una reducción significativa de las plaquetas (30-50%) asociada con resultados positivos o desconocidos del test in-vitro de anticuerpos plaquetarios en presencia de bemparina, otras HBPM y/o heparinas.

Se han descrito con bemparina, al igual que con otras heparinas, algunos casos de necrosis cutánea, precedida, a veces, por púrpura o lesiones eritematosas dolorosas (ver sección 4.8). En tales casos se aconseja suspender inmediatamente el tratamiento.

En pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, la administración de heparina con fines profilácticos se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente (ver sección 4.8). Este riesgo se incrementa por el uso de catéteres epidurales o espinales para anestesia, la administración concomitante de medicamentos con acción sobre la coagulación como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes (ver sección 4.5), y por las punciones traumáticas o repetidas.

A la hora de decidir el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre la administración de heparina a dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, deben tenerse en cuenta las características del paciente y del producto. La siguiente dosis de bemparina deberá ser administrada al menos 4 horas después de la extracción del catéter. La siguiente dosis deberá retrasarse hasta que la intervención quirúrgica haya finalizado.

Si bajo criterio médico se decide administrar tratamiento anticoagulante durante un procedimiento anestésico espinal o epidural debe extremarse la vigilancia del paciente y realizar controles frecuentes, para detectar precozmente cualquier signo o síntoma de déficit neurológico, como dolor de espalda, déficit sensorial y motor (entumecimiento y debilidad de extremidades inferiores) y trastornos funcionales del intestino o vejiga. El personal de enfermería debe ser entrenado para detectar tales signos y síntomas. Así mismo, se advertirá a los pacientes de que informen inmediatamente al médico o personal de enfermería si experimentan cualquiera de los síntomas antes descritos.

Si se sospecha la aparición de algún signo o síntoma sugestivo de hematoma espinal o epidural, deben realizarse las pruebas diagnósticas con carácter de urgencia e iniciar un tratamiento urgente, incluyendo la descompresión medular.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones de bemparina sódica con otros fármacos, por lo que la información de este apartado se deriva de los datos disponibles para otras heparinas de bajo peso molecular.

No se recomienda la administración concomitante de bemparina con los siguientes fármacos:

Antagonistas de la vitamina K y otros anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, otros salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos, ticlopidina, clopidogrel y otros agentes antiagregantes plaquetarios, glucocorticoides sistémicos y dextrano.

Todos estos fármacos potencian el efecto farmacológico de bemparina, ya que interfieren con los mecanismos de la coagulación y/o la función plaquetar, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado. Cuando sea imprescindible dicha asociación, deberá realizarse un cuidadoso control analítico y clínico.

Los fármacos que incrementan la concentración de potasio sérico sólo se deberían tomar concomitantemente bajo supervisión médica especial y cuidadosa.

La interacción de la heparina con la nitroglicerina intravenosa (que puede resultar en un descenso de su eficacia), no debe descartarse en el caso de bemiparina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de efectos teratogénicos con el uso de bemiparina (ver sección 5.3). Los datos clínicos relativos al uso de bemiparina en mujeres embarazadas son escasos. Por lo tanto, deberá administrarse con cuidado en este tipo de pacientes.

Se desconoce si bemiparina atraviesa la barrera placentaria.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de bemiparina en la leche materna. Por lo tanto, cuando sea necesario administrar Entervit a mujeres lactantes, se les recomendará que eviten la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Entervit sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La reacción adversa más frecuente es hematoma y/o equimosis en el lugar de la inyección, que ocurre aproximadamente en el 15% de los pacientes que reciben Entervit.

La aparición de osteoporosis se ha asociado con tratamientos a largo plazo con heparinas.

Las reacciones adversas se indican por clasificación de órganos y sistemas y frecuencia:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

La frecuencia de reacciones adversas comunicadas con bemiparina es similar a las comunicadas con otras HBPMs y se cita a continuación.

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del		Complicaciones hemorrágicas	Trombocitopenia transitoria leve	Trombocitopenia grave (tipo II) (ver	

sistema linfático		(piel, mucosas, heridas, tracto gastrointestinal y urogenital) pudiendo ocasionar anemia hemorrágica.	(tipo I) (ver sección 4.4)	sección 4.4)	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones alérgicas cutáneas (urticaria, prurito).	Reacciones anafilácticas (nauseas, vómitos, fiebre, disnea, broncoespasmo, edema de glotis, hipotensión, urticaria, prurito)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Hiperpotasemia (ver sección 4.4)
Trastornos hepatobiliares		Elevación moderada y transitoria de los niveles de transaminasas (Aspartato aminotransferasa: AST, Alanino aminotransferasa: ALT) y gamma-glutamil transpeptidasa (GGT)			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Necrosis cutánea en el lugar de la inyección (ver sección 4.4)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Equimosis, hematoma, y dolor en el lugar de la inyección			Hematomas espinales y epidurales tras anestesia epidural o espinal y punción lumbar. Estos hematomas han causado diferentes grados de déficit neurológico,	

				incluyendo parálisis prolongada o permanente (ver sección 4.4)	
--	--	--	--	--	--

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

El síntoma clínico principal de sobredosificación es la hemorragia. Si se produce hemorragia debe interrumpirse el tratamiento con bemparina, dependiendo de la gravedad de la hemorragia y del riesgo de trombosis.

Las hemorragias menores rara vez requieren tratamiento específico. En casos de hemorragia grave puede ser necesaria la utilización de sulfato de protamina.

La neutralización de bemparina con sulfato de protamina se ha estudiado en un sistema in-vitro e in-vivo, con el objeto de observar la reducción de la actividad anti-Xa y su efecto sobre el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA). El sulfato de protamina produce un descenso parcial de la actividad anti-Xa durante las 2 horas siguientes a su administración intravenosa, a una dosis de 1,4 mg de sulfato de protamina por cada 100 UI anti-Xa administradas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agente Antitrombótico, Grupo: Heparinas. Código ATC: B01AB12

Bemparina sódica es una HBPM obtenida por despolimerización de heparina sódica de mucosa intestinal porcina. Su peso molecular (Pm) medio aproximado es de 3.600 daltons. El porcentaje de cadenas de Pm inferior a 2.000 daltons es menor del 35%, el porcentaje de cadenas de Pm entre 2.000 y 6.000 daltons está comprendido entre el 50% y el 75%, y el porcentaje de cadenas de Pm superior a 6.000 daltons es menor del 15%.

Su actividad anti-Xa está comprendida entre 80 y 120 UI anti-Xa por miligramo y su actividad anti-IIa está comprendida entre 5 y 20 UI anti-IIa por miligramo, calculadas en relación a la sustancia seca. La relación entre las actividades anti-Xa y anti-IIa es aproximadamente de 8.

En modelos de experimentación animal, bemparina ha mostrado actividad antitrombótica y un moderado efecto hemorrágico.

En humanos, bemparina confirma su actividad antitrombótica y no produce, a las dosis recomendadas, prolongación significativa de los tests globales de coagulación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los parámetros farmacocinéticos de bemparina han sido determinados a partir de la medida de la actividad anti-Xa plasmática. La determinación se efectúa por método amidolítico, de acuerdo al primer estándar internacional para heparinas de bajo peso molecular según la OMS (NIBSC).

Los procesos de absorción y eliminación siguen una cinética lineal, de orden 1.

Absorción

Tras la inyección por vía sc, la absorción es rápida y se estima que la biodisponibilidad es del 96%. El efecto máximo anti-Xa a dosis profilácticas de 2.500 UI y 3.500 UI se observó entre 2 y 3 horas después de la inyección por vía sc de bemiparina, alcanzando valores de $0,34 \pm (0,08)$ y $0,45 \pm (0,07)$ UI anti-Xa/ml respectivamente, sin que se detectase actividad anti-IIa. El efecto máximo anti-Xa a dosis de tratamiento de 5.000 UI, 7.500 UI, 10.000 UI y 12.500 UI se observó entre 3 y 4 horas después de la inyección subcutánea de bemiparina, alcanzando valores de $0,54 \pm (0,06)$, $1,22 \pm (0,27)$, $1,42 \pm (0,19)$ y $2,03 \pm (0,25)$ UI anti-Xa/ml respectivamente, detectándose una actividad anti-IIa de 0,01 UI/ml a las dosis de 7.500 UI, 10.000 UI y 12.500 UI.

Eliminación

Bemiparina en el rango de dosis de 2.500 UI a 12.500 UI tiene una semivida aproximada entre 5 y 6 horas, lo que justifica su administración una vez al día.

Hasta la fecha no hay datos sobre la unión a proteínas plasmáticas, metabolismo y excreción de bemiparina en humanos.

Ancianos: los resultados de los análisis farmacocinéticos de un ensayo clínico realizado en voluntarios sanos jóvenes y ancianos (≥ 65 años) demuestran que no existen diferencias significativas en el perfil cinético de bemiparina entre jóvenes y ancianos cuando la función renal es normal.

Insuficiencia renal: (ver secciones 4.2 Posología y forma de administración y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo) los resultados de un análisis farmacocinético de un ensayo clínico realizado en jóvenes, ancianos y sujetos con diferentes grados de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 80 ml/min), en el que se utilizaron dosis profilácticas múltiples (3.500 UI/24 h) y terapéuticas únicas (115 UI/kg) de bemiparina, mostró una correlación entre el aclaramiento de creatinina y la mayoría de los parámetros farmacocinéticos de actividad anti-Xa. Asimismo se evidenció que la exposición a bemiparina (basada en el AUC de la actividad anti-Xa) se encontró significativamente elevada en el grupo de voluntarios con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) con respecto al resto de grupos de voluntarios.

Por otro lado, se realizaron simulaciones farmacocinéticas para evaluar el perfil de bemiparina tras la administración de diez dosis diarias consecutivas. El promedio de la actividad anti-Xa máxima (A_{max}) simulada tras 10 dosis profilácticas (3.500 UI/24 h) se encontraba en todos los grupos entre 0,35 y 0,60 UI anti-Xa/ml; no obstante, en el grupo de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) un sujeto presentó un valor de A_{max} de 0,81 UI anti-Xa/ml tras la décima dosis. Al simular una reducción de dosis a 2.500 UI/24 h, el modelo predijo valores de A_{max} menores de 0,60 UI anti-Xa/ml (valor medio de A_{max} = 0,42 UI anti-Xa /ml) para todos los voluntarios del grupo de insuficiencia renal grave. Por otra parte, las medias estimadas de A_{max} tras 10 dosis terapéuticas (115 UI/kg/24 h) se situaron entre 0,89 y 1,22 UI anti-Xa/ml en todos los grupos; igualmente, un voluntario del grupo de insuficiencia renal grave presentó un valor de A_{max} superior a 2,09 UI anti-Xa/ml tras la última administración. Cuando se simuló el ajuste a un 75% de la dosis terapéutica (86,25 UI/kg/24 h) se predijo una A_{max} para dicho voluntario de 1,60 UI anti-Xa/ml, y al mismo tiempo la A_{max} media (0,91 UI anti-Xa/ml) del grupo de insuficiencia renal grave se mantuvo dentro del rango observado para el resto de los grupos sin ajuste de dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de toxicidad aguda y a dosis repetidas tras la administración subcutánea de bemiparina en animales revelan alteraciones que consisten esencialmente en lesiones hemorrágicas reversibles y dosis-dependientes en las áreas de inyección. Éstos se consideraron resultado de una actividad farmacológica exacerbada.

Estudios de toxicidad en la reproducción, realizados con bemiparina en ratas y conejos gestantes, entre los días 6 y 18 de la gestación, no registraron muertes entre las hembras tratadas con bemiparina. Los principales signos clínicos registrados fueron hematomas subcutáneos que fueron atribuibles a los efectos farmacológicos del ensayo. En el examen de los fetos no se registraron efectos embriotóxicos relacionados con el tratamiento, ni alteraciones externas esqueléticas y/o viscerales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Una vez abierto Entervit debe utilizarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Jeringas precargadas desechables (vidrio Tipo I) con vástago de polipropileno, émbolo-tapón de elastómero de clorobutilo y aguja de acero inoxidable, con 0,2 ml, 0,3 ml y 0,4 ml de solución inyectable. Envases de 2, 10, 30 y 100 jeringas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Envase para un sólo uso. Desechar cualquier fracción no utilizada del producto. No administrar si el envase protector está dañado o abierto. Sólo se utilizará si la solución se presenta transparente e incolora o ligeramente amarillenta y exenta de partículas visibles.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GINELADIUS, S.L.
C/ Rufino González, 50
28037 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Entervit 25.000 UI Número de registro: 65.673

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Abril 2004
Fecha de la última renovación: 12/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2021