

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contenant 5 ml de solution contient 37,5 mg d'atosiban (sous forme d'acétate).

Chaque ml de solution contient 7,5 mg d'atosiban.

Après dilution, la concentration en atosiban est de 0,75 mg / ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour perfusion (solution concentrée stérile).

Solution claire, incolore sans particules.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Atosiban Genfarma est indiqué pour retarder l'accouchement en cas de menace d'accouchement prématuré chez les femmes enceintes adultes :

- présentant des contractions utérines régulières d'une durée d'au moins 30 secondes et survenant au moins 4 fois en 30 minutes
- ayant une dilatation du col de 1 à 3 cm (0-3 chez les nullipares) et un effacement $\geq 50\%$
- ayant un âge gestationnel de 24 semaines à 33 semaines incluses
- présentant un rythme cardiaque fœtal normal

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement par Atosiban Altan doit être instauré et suivi par un médecin expérimenté dans le traitement des femmes en travail prématuré.

Atosiban Altan est administré par voie intraveineuse en trois étapes successives : un bolus initial (6,75 mg), effectué avec Atosiban Altan 6,75 mg/0,9 ml solution injectable, suivi immédiatement d'une perfusion continue à forte dose (perfusion de charge, 300 $\mu\text{g}/\text{min}$) de Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml solution à diluer pour perfusion, pendant trois heures, suivie d'une perfusion à dose plus faible de Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml solution à diluer pour perfusion, (perfusion d'entretien 100 $\mu\text{g}/\text{min}$) pendant 45 heures au maximum. La durée du traitement ne doit pas dépasser 48 heures.

De préférence, la dose totale administrée au cours d'un traitement complet par Atosiban Altan ne doit pas dépasser 330,75 mg d'atosiban.

Le traitement intraveineux par injection d'un bolus initial de Atosiban Altan 6,75 mg/0,9 ml, solution injectable (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit) doit débiter dès que possible après

l'établissement du diagnostic de travail prématuré. Après injection du bolus, on doit poursuivre avec la perfusion. En cas de persistance des contractions utérines au cours du traitement par Atosiban Altan, un traitement alternatif doit être envisagé.

Le tableau ci-après indique la posologie pour l'injection du bolus suivi des perfusions :

Étape	Mode d'administration	Vitesse de perfusion	Dose d'atosiban
1	0,9 ml en bolus intraveineux administré pendant 1 minute	Sans objet	6,75 mg
2	Perfusion de charge Intraveineuse pendant 3 heures	24 ml/heure (300 µg/min)	54 mg
3	Perfusion d'entretien intraveineuse jusqu'à 45 heures	8 ml/heure (100 µg/min)	Jusqu'à 270 mg

Renouvellement du traitement :

Lorsqu'un renouvellement du traitement par atosiban est nécessaire, celui-ci doit également débiter par l'administration en bolus de Atosiban Altan 6,75 mg/0,9 ml, solution injectable, suivie de la perfusion de Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion.

Patientes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'atosiban chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est peu probable qu'un ajustement de la dose soit nécessaire en cas d'insuffisance rénale, étant donné que seule une petite quantité d'atosiban est excrétée dans les urines. Chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique, l'atosiban doit être utilisé avec prudence.

Population pédiatrique

sécurité et l'efficacité de Atosiban Altan chez les femmes enceintes de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Atosiban Altan ne doit pas être utilisé dans les conditions suivantes :

- Age gestationnel inférieur à 24 semaines ou supérieur à 33 semaines complètes
- Rupture prématurée des membranes au-delà de 30 semaines de gestation
- Rythme cardiaque fœtal anormal
- Hémorragie utérine ante-partum nécessitant l'accouchement immédiat
- Eclampsie et pré-éclampsie sévère nécessitant l'accouchement
- Mort fœtale in utero
- Suspicion d'infection utérine
- Placenta prævia
- Hématome rétroplacentaire
- Tout autre facteur, chez la mère ou le fœtus, rendant la poursuite de la grossesse dangereuse
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Lorsqu'atosiban est utilisé chez des patientes chez lesquelles la survenue d'une rupture prématurée des membranes ne peut pas être exclue, le bénéfice d'un accouchement retardé doit être évalué par rapport au risque potentiel d'une chorioamniotite.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'atosiban chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est peu probable qu'un ajustement de la dose soit nécessaire en cas d'insuffisance rénale, étant donné que seule une petite quantité d'atosiban est excrétée dans les urines. Chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique, l'atosiban doit être utilisé avec prudence (voir rubriques 4.2. et 5.2.).

L'expérience clinique acquise avec atosiban est limitée chez les patientes présentant des grossesses multiples ou ayant un âge gestationnel compris entre 24 et 27 semaines, du fait du petit nombre de patientes traitées. Par conséquent, le bénéfice d'atosiban chez ces sous-populations est à évaluer.

Le renouvellement d'un traitement par Atosiban Altan est possible, mais l'expérience clinique avec des traitements répétés, jusqu'à 3 renouvellements, est faible (voir rubrique 4.2.).

En cas de retard de croissance intra-utérin, la décision de poursuivre ou de ré-initier l'administration de Atosiban Altan dépend de l'évaluation de la maturité fœtale.

Une surveillance des contractions utérines et du rythme cardiaque fœtal doit être envisagée lors de l'administration d'atosiban et en cas de persistance des contractions utérines.

En tant qu'antagoniste de l'ocytocine, atosiban peut théoriquement favoriser le relâchement du muscle utérin et une hémorragie post-partum ; en conséquence, il est nécessaire de contrôler les pertes sanguines après l'accouchement. Cependant aucune contraction utérine post-partum anormale n'a été observée au cours des essais cliniques.

Les grossesses multiples et les médicaments ayant une activité tocolytique tels que les inhibiteurs calciques ou les bêtamimétiques exposent à un risque accru d'œdèmes pulmonaires. Par conséquent, l'atosiban doit être utilisé avec prudence en cas de grossesse multiple et/ou d'administration concomitante d'autres médicaments ayant une activité tocolytique (voir rubrique 4.8).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il est peu probable qu'atosiban soit impliqué dans des interactions médicamenteuses faisant intervenir le cytochrome P450 puisque des études in vitro ont démontré qu'atosiban n'est pas un substrat pour le système du cytochrome P450, et n'inhibe pas l'action des enzymes du cytochrome P450 participant au métabolisme des médicaments.

Des études d'interaction ont été conduites avec le labétalol et la bétaméthasone chez des femmes, volontaires sains. Aucune interaction cliniquement significative n'a été rapportée entre atosiban et la bétaméthasone ou le labétalol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Atosiban ne doit être utilisé que lorsqu'un travail prématuré a été diagnostiqué à partir de la 24^{ème} semaine de gestation et jusqu'à la 33^{ème} semaine incluse. Si, pendant la grossesse, la femme allaite déjà un enfant né plus tôt, l'allaitement doit être arrêté pendant le traitement par Atosiban Altan, étant donné que la sécrétion d'ocytocine pendant l'allaitement peut augmenter les contractions

utérines et peut neutraliser l'effet du traitement tocolytique.

Allaitement

Dans les études cliniques sur atosiban, aucun effet n'a été observé sur l'allaitement. Le passage de l'atosiban du plasma dans le lait maternel des femmes qui allaitent est faible.

Fertilité

Les études de toxicité embryo-fœtale n'ont montré aucun effet toxique de l'atosiban. Aucune étude couvrant la période avant l'implantation jusqu'au début du développement embryonnaire n'a été réalisée (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les éventuels effets indésirables d'atosiban ont été décrits chez les mères traitées par atosiban au cours des essais cliniques. Au total 48% des patientes traitées par atosiban ont présenté des effets indésirables pendant les essais cliniques. Les effets indésirables observés étaient généralement modérés. Les nausées sont l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté chez la mère (14 %).

Chez le nouveau-né, les essais cliniques n'ont révélé aucun effet indésirable spécifique de l'atosiban. Les effets indésirables observés chez le nourrisson sont dans les limites de variations normales et sont comparables à ceux des groupes placebo et sous bêtamimétiques.

La fréquence des effets indésirables énumérés ci-dessous est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

MedDRA classes de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Affections du système immunitaire				Réaction allergique
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyperglycémie		
Affections psychiatriques			Insomnie	
Affections du système nerveux		Céphalées, vertiges		
Affections cardiaques		Tachycardie		
Affections vasculaires		Hypotension, Bouffées de chaleur		
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissements		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Prurit, Rash	
Affections des organes de reproduction et du sein				Hémorragie utérine, atonie utérine
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réaction au niveau du site d'injection	Fièvre	

Expérience post-commercialisation

Des événements respiratoires dont des dyspnées et des œdèmes pulmonaires, en particulier en cas d'administration concomitante avec d'autres médicaments ayant une activité tocolytique tels que les

inhibiteurs calciques et les bêtamimétiques, et/ou chez les femmes ayant une grossesse multiple, ont été rapportés depuis la commercialisation de Atosiban Altan .

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Peu de cas de surdosage ont été rapportés avec atosiban. Ils se manifestent sans signe ou symptôme spécifique. Il n'existe pas de traitement spécifique connu en cas de surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres produits gynécologiques, code ATC : G02CX01

Mécanisme d'action

Atosiban Altan contient de l'atosiban (DCI), peptide de synthèse ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-ocytocine), qui est un antagoniste compétitif de l'ocytocine au niveau des récepteurs. Chez le rat et le cobaye, il a été démontré qu'atosiban se lie aux récepteurs de l'ocytocine, diminue la fréquence des contractions et la tonicité du muscle utérin, entraînant la suppression des contractions utérines.

Il a été également démontré que l'atosiban se lie aux récepteurs de la vasopressine, inhibant ainsi l'effet de la vasopressine. Chez les animaux, l'atosiban n'a pas eu d'effet cardio-vasculaire.

Effets pharmacodynamiques

Chez la femme en travail prématuré, l'atosiban, aux doses recommandées, s'oppose aux contractions utérines et induit le repos du muscle utérin. Le relâchement utérin survient rapidement après l'administration intraveineuse de l'atosiban, les contractions utérines étant significativement réduites dans les 10 minutes et le repos du muscle utérin maintenu stable (≤ 4 contractions/heure) pendant 12 heures.

Les essais cliniques de phase III (études CAP-001) ont fourni des données sur 742 femmes chez lesquelles un travail prématuré a été diagnostiqué au cours de la 23^{ème} à la 33^{ème} semaine de gestation et qui ont reçu par randomisation soit atosiban (selon ce schéma posologique) soit un β -agoniste (à la dose titrée).

Efficacité et sécurité cliniques

Objectif principal : le critère principal d'efficacité était le pourcentage de femmes n'ayant pas accouché et n'ayant pas nécessité de traitement tocolytique alternatif durant les 7 jours suivant l'instauration du traitement. Les données montrent que 59,6 % (n=201) et 47,7 % (n=163) des femmes traitées respectivement par l'atosiban et par un β -agoniste (p = 0,0004) n'ont pas accouché et n'ont pas

nécessité d'autre traitement tocolytique durant les 7 jours suivant l'instauration du traitement.

La plupart des échecs au traitement dans CAP-001 étaient dus à une tolérance faible.

Les échecs au traitement liés à une efficacité insuffisante étaient significativement ($p = 0,0003$) plus fréquents chez les femmes traitées par l'atosiban ($n=48 - 14,2\%$) que chez les femmes sous β -agoniste ($n=20 - 5,8\%$).

Dans les études CAP-001, la probabilité de non-accouchement et de non-recours aux traitements tocolytiques alternatifs durant les 7 jours suivant l'instauration du traitement était semblable chez les femmes traitées par atosiban ou par bêtamimétiques à l'âge gestationnel allant de la 24^{ème} semaine à la 28^{ème} semaine. Cependant, ces résultats reposent sur un très faible nombre de patients ($n=129$).

Objectif secondaire : les paramètres secondaires d'efficacité comportaient la proportion de femmes n'ayant pas accouché durant les 48 heures suivant l'instauration du traitement. Il n'y avait pas de différence entre les groupes sous atosiban ou sous bêtamimétiques au vu de ce paramètre.

La durée moyenne (DS) de gestation à l'accouchement était la même dans les deux groupes : 35,6 semaines (3,9) et 35,3 semaines (4,2) pour respectivement l'atosiban et le β -agoniste, ($p = 0,37$). Le taux d'admission en unité de soins intensifs néonataux était similaire pour les deux groupes (environ 30 %), ainsi que la durée du séjour et de la ventilation assistée. Le poids moyen (DS) à la naissance était de 2 491 g (813 g) dans le groupe atosiban et 2 461 g (831 g) dans le groupe β -agoniste ($p = 0,58$).

Les critères relatifs au fœtus et à la mère n'ont montré aucune différence entre les 2 groupes atosiban et β -agoniste mais les études cliniques n'ont pas une puissance statistique suffisante pour exclure une possible différence.

Parmi les 361 femmes traitées par atosiban, au cours des études de phase III, 73 ont eu leur traitement renouvelé au moins une fois, 8 au moins 2 fois et 2 ont eu leur traitement renouvelé 3 fois (voir rubrique 4.4.).

La sécurité et l'efficacité d'atosiban n'ayant été établie dans aucune étude randomisée contrôlée chez la femme enceinte dont le terme de la grossesse est inférieure à 24 semaines complètes, le traitement de ce groupe de patientes avec atosiban n'est pas recommandé (voir rubrique 4.3).

Dans une étude contrôlée versus placebo, les morts fœtales/de nourrissons étaient au nombre de 5/295 (1,7%) dans le groupe placebo et de 15/288 (5,2%) dans le groupe atosiban, parmi lesquelles deux sont survenues chez des fœtus de cinq et huit mois. Onze des 15 morts dénombrées dans le groupe atosiban sont survenues pendant des grossesses dont le terme était de 20 à 24 semaines, quoique la répartition des patientes dans ce sous-groupe était inégale (19 femmes sous atosiban, 4 sous placebo). Pour les femmes dont le terme de la grossesse était supérieure à 24 semaines, aucune différence dans le taux de mortalité n'a pu être observé (1,7% dans le groupe placebo et 1,5% dans le groupe atosiban).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez les volontaires sains non enceintes recevant des perfusions d'atosiban (10 à 300 $\mu\text{g}/\text{min}$ pendant 12 heures), les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ont augmenté proportionnellement à la dose.

Distribution

La clairance, le volume de distribution et la demi-vie sont indépendants de la dose.

Chez les femmes en travail prématuré et qui ont reçu une perfusion d'atosiban (300 $\mu\text{g}/\text{min}$ pendant 6 à 12 heures), les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ont été atteintes dans l'heure suivant

la mise en place de la perfusion (moyenne 442 ± 73 ng/ml, limites 298 à 533 ng/ml).

Après la fin de la perfusion, la concentration plasmatique a rapidement diminué, avec une demi-vie initiale (t_{α}) et finale (t_{β}) de $0,21 \pm 0,01$ heures et de $1,7 \pm 0,3$ heures, respectivement. La valeur moyenne de la clairance était de $41,8 \pm 8,2$ l/h. La valeur moyenne du volume de distribution était de $18,3 \pm 6,8$ l.

Le taux d'atosiban lié aux protéines plasmatiques est de 46 à 48 % chez la femme enceinte. On ne sait pas si la fraction libre d'atosiban diffère beaucoup dans les compartiments maternel et fœtal. L'atosiban ne pénètre pas dans les globules rouges.

L'atosiban traverse le placenta. Après une perfusion de 300 µg/min à des femmes enceintes, en bonne santé à terme, le rapport de la concentration fœtale/maternelle de l'atosiban était de 0,12.

Biotransformation

Deux métabolites ont été identifiés dans le plasma et l'urine de la femme. Le métabolite principal M1 est la (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocine). Le rapport des concentrations plasmatiques du métabolite principal M1 / atosiban était respectivement de 1,4 et de 2,8 à la deuxième

heure et à la fin de la perfusion. La possibilité d'une accumulation du métabolite M1 dans les tissus n'est pas connue. Atosiban est retrouvé seulement en faible quantité dans les urines, où sa concentration est environ 50 fois inférieure à celle de M1. La proportion d'atosiban éliminé dans les fèces n'est pas connue. In vitro, le métabolite principal M1 a un pouvoir d'inhibition des contractions utérines induites par l'ocytocine approximativement 10 fois moins puissant que celui de l'atosiban. Le métabolite M1 est excrété dans le lait (voir rubrique 4.6.).

Élimination

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'atosiban chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale. Il est peu probable qu'un ajustement de la dose soit nécessaire en cas d'insuffisance rénale, étant donné que seule une petite quantité d'atosiban est excrétée dans les urines. Chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique, l'atosiban doit être utilisé avec prudence (voir rubriques 4.2. et 4.4.).

Il est peu probable que l'atosiban inhibe les isoformes hépatiques du cytochrome P450 chez l'homme (voir rubrique 4.5.).

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucun effet toxique systémique n'a été observé chez le rat et le chien ni au cours des études de toxicité sur 2 semaines après administration intraveineuse de doses correspondant à environ 10 fois la dose thérapeutique humaine, ni au cours des études de toxicité sur 3 mois (doses atteignant 20 mg/kg/jour par voie SC). La plus forte dose d'atosiban administrée par voie SC n'entraînant pas d'effet indésirable est environ deux fois supérieure à la dose thérapeutique humaine.

Aucune étude couvrant la période avant l'implantation jusqu'au début du développement embryonnaire n'a été réalisée. Les études sur la fonction de reproduction, avec un traitement depuis l'implantation jusqu'à un stade avancé de la grossesse, n'ont montré aucun effet ni sur les mères, ni sur le fœtus. Le fœtus du rat a été exposé à des doses correspondant à environ 4 fois celle reçue par le fœtus humain lors des perfusions intraveineuses chez la femme. Les études animales ont montré une inhibition de l'allaitement comme on s'y attendait du fait de l'inhibition de l'action de l'ocytocine.

L'atosiban n'a pas révélé de pouvoir carcinogène ou mutagène lors des tests *in vitro* et *in vivo*.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Acide chlorhydrique concentré
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Solution après dilution: La stabilité physique et chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant l'utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si la reconstitution / dilution (etc.) a été fait dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture et dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de verre incolore, transparent (type I) scellés avec un bouchon de caoutchouc gris en bromobutyl de type I, et d'une capsule bleue.

Flacon en verre (5 ml): boîte de 1x5ml

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Avant administration de leur contenu, les flacons doivent être contrôlés visuellement pour s'assurer de l'absence de toute particule ou changement de couleur.

Préparation de la solution à perfuser par voie intraveineuse :

Pour la perfusion intraveineuse qui fait suite au bolus, Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion, doit être dilué à l'aide de l'une des solutions suivantes :

- Solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9%),
- solution de Ringer Lactate,

- solution de glucose à 5 % p/v.

Prélever 10 ml de solution de la poche de perfusion de 100 ml et les éliminer. Les remplacer par 10 ml de Atosiban Altan 37,5 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion, prélevés à partir de 2 flacons de 5 ml, pour obtenir une concentration de 75 mg d'atosiban par 100 ml.

Le produit reconstitué est une solution claire et incolore, exempte de particules.

La perfusion de charge est effectuée en administrant la préparation précédente à un débit de 24 ml/heure (soit 18 mg/heure) pendant 3 heures sous surveillance médicale dans un service d'obstétrique. Après ces 3 heures, le débit de la perfusion est réduit à 8 ml/heure.

Préparer de la même façon d'autres poches de 100 ml afin de pouvoir assurer la continuité de la perfusion.

En cas d'utilisation d'une poche de perfusion d'un volume différent, effectuer un calcul pour obtenir la même concentration.

Pour obtenir un dosage précis, il est recommandé d'utiliser un système de contrôle du débit pour ajuster le débit en gouttes/min. Une micro-chambre de gouttes à gouttes intraveineuse peut se révéler adaptée à l'administration de Atosiban Altan.

Si d'autres médicaments doivent être administrés simultanément par voie intraveineuse, la canule peut être partagée ou l'injection intraveineuse peut se faire à un autre site. Ceci permet de continuer à contrôler de façon indépendante le débit de la perfusion.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ALTAN PHARMA LIMITED
The Lennox Building
50 South Richmond Street
Dublin 2
D02 FK02, Irlande

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE587351

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 07/2021