

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oradexon 5 mg/ml Solução injectável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mililitro contém 5 mg de fosfato sódico de dexametasona.

Excipientes com efeito conhecido:

Sódio: < 1 mmol (23 mg) de sódio por dose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Oradexon solução injectável é utilizado para o tratamento de várias doenças inflamatórias e autoimunes, tais como:

- Reumatismo, sob a forma de dor, rigidez ou limitação dos movimentos, especialmente nas articulações e estruturas relacionadas, incluindo músculos, bolsas sinoviais, tendões, tecido fibroso;
- Doenças do colagénio, sob a forma de lúpus eritematoso, dermatomiosite, periarterite nodosa, púrpura trombótica e artrite reumatoide;
- Alergias, sob a forma de status asthmaticus, asma brônquica, dermatite de contacto, processos inflamatórios do olho e seus anexos, reações graves de hipersensibilidade a medicamentos ou a picadas de insetos, choque anafilático, rejeição iminente de aloenxerto.
- Insuficiência suprarrenal primária ou secundária, e síndromes adrenogenitais.

Oradexon é também utilizado como tratamento adjuvante no controlo do edema cerebral (exceto nos casos em que o edema é causado por traumatismo craniano), para tratamento da leucemia linfocítica, como antiemético em regimes antineoplásicos e para tratamento paliativo em estados terminais de doença neoplásica.

4.2 Posologia e modo de administração

Oradexon injetável é utilizado quando, devido à gravidade da situação, está indicado o alívio agudo e rápido dos sintomas ou quando a terapêutica oral não é possível.

Oradexon pode ser administrado por injeção intravenosa (IV), intramuscular (IM) ou local. Oradexon também pode ser diluído com um líquido para perfusão ou injetado diretamente na linha de perfusão.

As injeções intravenosas de doses maciças devem ser administradas lentamente, durante um período de alguns minutos.

A administração intramuscular deve ser efetuada por injeção intramuscular profunda, de forma a prevenir a atrofia dos tecidos adiposos subcutâneos.

As injeções intra-articulares devem ser administradas em condições rigorosamente assépticas, uma vez que os glucocorticoides diminuem a resistência às infeções.

Oradexon pode ser diluído com qualquer um dos seguintes líquidos para perfusão, ou injetado diretamente no tubo de perfusão, sem causar a precipitação dos componentes. Quando diluído nestes líquidos para perfusão, Oradexon mantém a sua potência durante, pelo menos, 24 horas (à temperatura ambiente e à luz do dia).

Líquidos para perfusão: cloreto de sódio a 0,9%, glucose anidra a 5%, açúcar invertido a 10%, sorbitol a 5%, soluto de Ringer, soluto de Hartmann (lactato-Ringer), Rheomacrodex, Isodex, Haemaccel.

A dose de Oradexon depende da gravidade da situação e da resposta do doente. Os efeitos indesejáveis, como a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHSR), podem ser minimizados pela utilização da dose mais baixa eficaz pelo período mínimo, de preferência de manhã e se o controlo da doença permitir um tratamento em dias alternados. A administração de dexametasona sistémica à noite tem maior probabilidade de causar depressão clinicamente significativa do HHSR. O regime terapêutico em dias alternados não é apropriado para doentes com insuficiência suprarrenal estabelecida. É necessária a realização de exames periódicos frequentes de modo a adequar de forma apropriada a dose relativamente à atividade da doença. Se ao fim de alguns dias não for notada uma resposta favorável, não é desejável continuar com a terapêutica com glucocorticoides.

Para tratamento sistémico em adultos, normalmente são suficientes doses diárias de 0,05-0,20 mg/kg de peso corporal. Assim que os sintomas diminuírem, a dose deverá ser

reduzida, sob observação contínua do quadro clínico, até à concentração mais baixa possível, ou diminuída até cessação completa do tratamento, através do seguimento do esquema de interrupção do tratamento, abaixo descrito. Oradexon deve ser administrado com precaução em crianças, uma vez que os glucocorticoides podem induzir o retardamento do crescimento. A dose diária deve ser determinada pelo médico, individualmente para cada criança.

Para situações de emergência (p.ex. anafilaxia, asma aguda grave, edema cerebral) são necessárias doses substancialmente mais elevadas. Após uma dose inicial de 10-20 mg por via IV deve-se administrar 6 mg por via IV ou IM em intervalos de 6 horas, até se obter um resultado satisfatório. A partir desse momento, a dosagem tem que ser diminuída gradualmente.

Para tratamento local, são recomendadas as seguintes doses:

Em articulações: 2-4 mg em articulações grandes e 0,8-1 mg em articulações pequenas

Em bolsas sinoviais: 2-4 mg; em bainhas tendinosas: 0,4-1 mg.

A frequência destas injeções pode variar de 3-5 dias até 2-3 semanas.

Durante um tratamento prolongado, qualquer doença intercorrente, traumatismo ou procedimento cirúrgico exigirá um incremento temporário da dose.

Interrupção de um tratamento prolongado

A interrupção do tratamento não deve ser abrupta em doentes que fizeram tratamento com dexametasona por períodos de tempo superiores a 3 semanas. A forma sob a qual deverá ser efetuada a redução da dose (reduzida durante semanas ou meses) depende em larga medida da probabilidade de ocorrer reincidência da doença, à medida que a dose dos glucocorticoides sistémicos é reduzida. Uma avaliação clínica da atividade da doença poderá, portanto, ser necessária durante a descontinuação do tratamento. Se for pouco provável que haja reincidência da doença com a descontinuação do tratamento, mas existir alguma incerteza acerca da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHSR), a dose de dexametasona sistémica pode ser reduzida rapidamente para doses fisiológicas. Uma vez atingida uma dose diária de aproximadamente 1,5 mg de fosfato sódico de dexametasona a redução da dose deverá ser mais lenta para permitir a recuperação do eixo HHSR.

A interrupção abrupta de um tratamento com dexametasona sistémica, que se prolongou até 3 semanas, é apropriada se se considerar que é pouco provável que haja recaída da doença. É pouco provável que a interrupção abrupta da administração de doses até cerca de 8 mg de fosfato sódico de dexametasona, administradas durante 3 semanas, conduza na maioria dos doentes, a uma supressão clinicamente relevante do eixo HHSR.

Deve ser considerada a descontinuação gradual do tratamento sistémico com dexametasona, mesmo após tratamentos com a duração de 3 semanas ou menos, nos seguintes grupos de doentes:

- Doentes que fizeram tratamentos repetidos com dexametasona sistémica (ou outros corticosteroides), particularmente se administrada durante mais de 3 semanas.
- Quando foi prescrito um tratamento curto durante o ano que se seguiu à cessação de um tratamento prolongado (meses ou anos).
- Doentes que possam ter razões para insuficiência suprarrenal, para além do tratamento com dexametasona exógena (ou outro corticosteroide).
- Doentes em tratamento com doses de fosfato sódico de dexametasona sistémica superiores a 8 mg, aproximadamente.
- Doentes a tomar repetidamente tomam doses à noite.

Os doentes que durante o tratamento sistémico se deparam com situações de stress tais como traumatismos, cirurgias ou infeções, e que estão em risco de insuficiência suprarrenal devem receber uma dose de dexametasona sistémica adicional durante estes períodos. Isto inclui doentes que terminaram um tratamento com dexametasona sistémica com a duração de menos de 3 semanas, antes da situação de stress.

Uma redução demasiado rápida da dose de dexametasona após um tratamento prolongado, pode conduzir a uma insuficiência suprarrenal aguda, hipotensão e morte. Os sintomas característicos de uma “síndrome de privação” que podem ocorrer são febre, mialgia, artralgia, rinite, conjuntivite, nódulos cutâneos dolorosos e pruriginosos e perda de peso.

Quando se trata a Síndrome de Insuficiência Respiratória Aguda, os corticosteroides devem ser iniciados dentro das duas primeiras semanas do início da Síndrome de Insuficiência Respiratória Aguda (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Infeção sistémica ou infeção local numa articulação ou junto da articulação a ser tratada, exceto se for utilizada terapêutica anti-infeciosa específica
- Úlceras gástricas ou duodenal
- Infeções agudas: virais e fúngicas sistémicas (bacterianas, ver secção 4.4)
- Infeções parasitárias
- Vacinação com vacinas vivas (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Durante o tratamento prolongado desenvolve-se atrofia suprarrenal, que pode persistir durante anos após a interrupção do tratamento. Por este motivo, a descontinuação do uso

de corticosteroides, após tratamento prolongado, deve ser efetuada gradualmente, de forma evitar uma insuficiência suprarrenal aguda, fazendo-se a diminuição gradual da dose durante semanas ou meses, de acordo com a dose e a duração do tratamento (ver “Interrupção de um tratamento prolongado”). Durante um tratamento prolongado, a ocorrência de qualquer doença intercorrente, traumatismo ou procedimento cirúrgico exige um incremento temporário da dose; se interrompeu a utilização dos corticosteroides após um tratamento prolongado, a sua reintrodução temporária pode ser necessária.

Efeitos anti-inflamatórios/imunodepressores. A terapêutica com glucocorticoides é inespecífica, suprime os sinais e sintomas de doença e diminui a resistência às infeções. O quadro clínico pode, frequentemente, ser atípico e podem ser mascaradas infeções graves como a septicémia e a tuberculose, que podem atingir um estadio avançado antes de serem reconhecidas. Quando necessário, o tratamento com antibióticos potentes deve acompanhar o tratamento com glucocorticoides.

Não devem ser administradas vacinas a pessoas com a resposta imunológica deprimida, uma vez que a resposta dos anticorpos a outras vacinas se pode encontrar diminuída. A vacinação com vacinas vivas, p.ex. Varicela é particularmente preocupante, uma vez que esta doença, normalmente menor, pode ser fatal em doentes imunodeprimidos. Se se confirmar o diagnóstico de varicela, são necessários cuidados especializados e tratamento urgente. O tratamento com corticosteroides não deve ser interrompido podendo, inclusivamente, ser necessário o incremento da dose.

Perturbações visuais. Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos.

Os glucocorticoides podem causar um retardamento no crescimento do tipo dose-resposta, no período de lactação, na infância e adolescência, que pode ser irreversível. Por este motivo, Oradexon deve ser administrado com precaução em crianças.

Os efeitos adversos comuns dos glucocorticoides sistémicos podem estar associados a consequências mais graves na velhice, especialmente osteoporose, hipertensão, hipocaliémia, diabetes, suscetibilidade à infeção e adelgaçamento da espessura da pele. É necessária uma supervisão clínica apertada, de forma a evitar reações que coloquem em risco a vida do doente.

O uso prolongado e repetido de glucocorticoides em articulações que suportam o peso do corpo pode resultar numa progressão das alterações degenerativas da articulação. Este facto está provavelmente relacionado com o uso excessivo de uma articulação afetada, após o alívio da dor e dos outros sintomas.

São necessárias precauções especiais e monitorização do doente quando se considera a utilização de glucocorticoides sistémicos em doentes que apresentem uma das seguintes situações:

- Osteoporose (particularmente em mulheres pós-menopáusicas)
- Hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva
- História prévia ou existente de perturbações afetivas graves (especialmente psicose prévia devida a esteroides)
- Diabetes mellitus (ou antecedentes familiares de diabetes)
- Antecedentes de tuberculose
- Glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma)
- Miopatia prévia induzida por glucocorticoides
- Insuficiência hepática
- Insuficiência renal
- Epilepsia
- Úlcera péptica

Os corticosteroides não devem ser utilizados no protocolo terapêutico do traumatismo craniano ou do AVC, uma vez que é improvável que sejam benéficos e podem até ser prejudiciais.

Os resultados de um estudo aleatorizado controlado com placebo sugerem um aumento da mortalidade se a metilprednisolona for iniciada mais do que duas semanas após o início da Síndrome de Insuficiência Respiratória Aguda. Como tal, o tratamento da Síndrome de Insuficiência Respiratória Aguda com corticosteroides deve ser iniciado nas duas primeiras semanas do início da Síndrome de Insuficiência Respiratória Aguda (ver secção 4.4).

Recém-nascidos pré-termo:

Os dados disponíveis sugerem efeitos adversos relacionados com o desenvolvimento neuronal a longo prazo após tratamento precoce (< 96 horas) de crianças prematuras com doença pulmonar crónica em doses iniciais de 0,25 mg/kg duas vezes por dia.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona e aminoglutetemida potenciam o metabolismo dos glucocorticoides e os efeitos terapêuticos podem ser reduzidos.

Os efeitos pretendidos de agentes hipoglicemiantes (incluindo insulina), anti-hipertensores e diuréticos são antagonizados pelos glucocorticoides.

O uso concomitante de diuréticos depletos de potássio (p.ex., acetazolamida, diuréticos de ansa, diuréticos tiazídicos ou carbenoxolona) e glucocorticoides pode resultar em hipocaliémia grave.

A eficácia dos anticoagulantes cumarínicos pode ser potenciada pela terapêutica concomitante com glucocorticoides, sendo necessária a monitorização apertada da Taxa Normalizada Internacional ou tempo de protrombina de forma a evitar hemorragias

espontâneas.

A depuração renal dos salicilatos é aumentada pelos glucocorticoides e a interrupção da terapêutica com esteroides pode resultar em intoxicação por salicilatos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A dexametasona atravessa a placenta com facilidade.

A administração de corticosteroides a animais fêmea prenhas pode causar anomalias no desenvolvimento fetal incluindo fenda palatina, crescimento intrauterino tardio e anomalias no crescimento e desenvolvimento do cérebro. Não existe, no entanto, evidência de que os corticosteroides resultem num aumento da incidência de malformações congênitas, tais como a fenda palatina ou lábio leporino no homem. Ver secção 5.3.

Quando administrados por períodos prolongados ou repetidamente durante a gravidez, os glucocorticoides sistêmicos aumentam o risco de retardamento no crescimento intrauterino (RCIU). Não existe indicação de uma incidência aumentada de RCIU após tratamento de duração reduzida, tal como o tratamento profilático da síndrome de dificuldade respiratória neonatal. Neste caso (para prevenir o síndrome de dificuldade respiratória) os glucocorticoides são essenciais. As doentes com gravidezes normais podem ser tratadas como se não estivessem grávidas. As doentes com pré-eclampsia ou retenção de líquidos necessitam de monitorização apertada.

Existe um risco (teórico) de depressão suprarrenal em recém-nascidos, após a exposição pré-natal aos glucocorticoides. Todavia, esta situação é normalmente ultrapassada espontaneamente após o nascimento e raramente tem importância clínica.

Não existem dados disponíveis sobre a passagem da dexametasona para o leite materno.

Como para todos os medicamentos, antes de prescrever glucocorticoides sistêmicos durante a gravidez ou durante o aleitamento, os benefícios do tratamento devem ser ponderados contra os potenciais riscos para a mãe e filho.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os glucocorticoides podem causar alterações no humor (p.ex., euforia ou depressão) ou perturbações na visão. Se o doente for afetado por estes sintomas, deverá conduzir e utilizar máquinas com precaução.

4.8 Efeitos indesejáveis

A incidência de efeitos indesejáveis imprevisíveis dos glucocorticoides está correlacionada com a dose, horário de administração e duração do tratamento. O médico deve ponderar os efeitos terapêuticos dos glucocorticoides com o seu risco de efeitos adversos, usando a dose mais baixa possível durante o período de tempo mínimo possível, de preferência tomando a dose de manhã num regime terapêutico em dias

alternados. O reconhecimento precoce e a gestão apropriada dos efeitos adversos podem minimizar as potenciais complicações graves do tratamento com glucocorticoides.

Foram associadas com o tratamento a curto prazo com glucocorticoides as seguintes reações adversas:

Hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e reações alérgicas cutâneas.

Ulceração gastro-duodenal, com possíveis hemorragias.

Foram associadas com o tratamento prolongado com glucocorticoides as seguintes reações adversas:

Endócrinas/metabólicas. Depressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, supressão do crescimento no período de lactação, infância, e adolescência, irregularidades menstruais e amenorreia. Facies cushingóide, hirsutismo, aumento de peso, aumento de apetite e tolerância diminuída dos hidratos de carbono com necessidade aumentada de terapia antidiabética. Balanço negativo das proteínas e cálcio.

Efeitos anti-inflamatórios/immunodepressores. Aumento da suscetibilidade às infeções e da sua gravidade, com supressão dos sinais e sintomas clínicos, infeções oportunistas e recorrência de tuberculose latente. Risco de desenvolvimento de varicela grave com possível desfecho fatal.

Músculo-esqueléticas. Osteoporose, fraturas vertebrais e dos ossos longos, osteonecrose avascular, rutura de tendões e miopatia proximal.

Perturbações no equilíbrio hidroelectrolítico. Retenção de sódio e água, edema, hipertensão, perda de potássio e alcalose hipocaliémica.

Neuropsiquiátricas. Nervosismo, euforia, dependência psicológica, depressão, insónia e agravamento da esquizofrenia. Aumento da pressão intracraniana com papiloedema em crianças (pseudotumor cerebri), normalmente após a interrupção. Agravamento da epilepsia.

Oftálmicas. Aumento da pressão intraocular, glaucoma, papiloedema, cataratas posteriores subcapsulares, adelgaçamento da córnea e da esclerótica, exacerbação de doenças oftálmicas virais ou fúngicas.

Afecções oculares: Visão turva (ver também a secção 4.4)

Gastrointestinais. Dispepsia, ulceração péptica com perfuração e hemorragia, pancreatite aguda e candidíase.

Dermatológicas. Cicatrização diminuída, atrofia da pele, feridas, telangiectasia, estrias e acne.

Gerais. Leucocitose e tromboembolismo.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Uma vez que a dose de tratamento varia de acordo com as indicações e necessidades do doente, é difícil definir uma dose excessiva de glucocorticoides. Em situações de emergência são administradas doses maciças i.v. de glucocorticoides, em administrações intermitentes, e são relativamente livres de efeitos prejudiciais. Em caso de sobredosagem pode ocorrer o aumento dos efeitos relacionados com os glucocorticoides e o tratamento deve ser sintomático e de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.2.2 - Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Corticosteróides. Glucocorticoides, código ATC: H02AB02

Oradexon tem como substância ativa o fosfato sódico de dexametasona que é rapidamente hidrolisado em dexametasona. A dexametasona é um glucocorticoide sintético com uma potência anti-inflamatória 7 vezes superior à da prednisolona e 30 vezes superior à da hidrocortisona.

Os glucocorticóides são produzidos e segregados pelo córtex suprarrenal e são uma parte intrínseca do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal (HHSR). Em concentrações fisiológicas, os glucocorticoides naturais (hidrocortisona e cortisona) ou sintéticos (como a dexametasona) exercem uma vasta gama de efeitos em múltiplos aparelhos, órgãos e tecidos; afetam o metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas, lípidos e cálcio, têm efeitos sobre o equilíbrio hidroelectrolítico e são importantes para suporte da estrutura e função cardiovascular normais e para a função normal do músculo-esquelético.

Em tecidos alvos, os glucocorticoides interagem com proteínas específicas dos recetores para regular a síntese proteica, por meio da expressão dos genes suscetíveis aos glucocorticoides. Como consequência do tempo necessário para as alterações na expressão genética e síntese proteica, a maioria dos efeitos dos glucocorticoides não são imediatos, tornando-se aparentes após várias horas. Este facto reveste-se de importância clínica, uma vez que normalmente existe um intervalo de tempo antes de se observarem os efeitos benéficos da terapêutica com glucocorticoides

A dexametasona é utilizada terapêuticamente sobretudo pelas suas propriedades anti-inflamatórias e imunodepressoras. A dexametasona não tem virtualmente nenhuma atividade mineralocorticóide o que a torna adequada para o uso em doentes com insuficiência cardíaca ou hipertensão.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração de Oradexon, o fosfato sódico de dexametasona é rapidamente hidrolisado em dexametasona. Após a administração de uma dose de 20 mg i.v. de dexametasona, a concentração plasmática atinge o pico máximo em 5 minutos. A dexametasona liga-se (até 77%) às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina.

Existe uma captação elevada de dexametasona pelo fígado, rins e glândula suprarrenal. O metabolismo hepático é lento e a excreção é maioritariamente urinária, principalmente sob a forma de esteroides não conjugados. O tempo de semivida plasmática é de 3,0-4,5 horas, mas uma vez que os efeitos perduram de forma significativa após as concentrações plasmáticas, o tempo de semivida plasmática tem pouca relevância, pelo que o uso da semivida biológica é mais apropriado. O tempo de semivida biológica é de 36-54 horas, logo Oradexon é especialmente adequado para situações em que é desejável uma ação glucocorticóide contínua.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos com animais foram observados casos de fenda palatina em ratos, murganhos, hamsters, coelhos, cães e primatas; no entanto, não se observou o mesmo em cavalos e em ovelhas. Em algumas situações estas divergências eram combinadas com deficiências do sistema nervoso central e do coração. Nos primatas foram observados efeitos no cérebro após exposição. Além disso, pode verificar-se atraso no crescimento intrauterino. Todos estes efeitos foram observados com doses elevadas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Edetato dissódico,
Ácido fosfórico concentrado (para ajuste do pH)
Água para preparações injectáveis

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Glicerol

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem com 10 frascos de vidro neutro, doseados a 5 mg/ml de fosfato sódico de dexametasona. Cada frasco contém 1 ml de solução injectável.

A administração deve ser feita imediatamente após abertura do frasco, uma vez que se trata de um produto estéril.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irlanda

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 3974581 – 10 frascos de solução injectável, 5mg/ml, frasco de vidro neutro

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23 de junho de 1961 Data da última renovação: 27 de junho

de 2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

08/2017