

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fluimucil 200 mg/ml Concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 200 mg de Acetilcisteína

Cada frasco de 25 ml contém 5000 mg de acetilcisteína.

Lista completa de excipientes ver secção 6.1

Sódio - 29,9 mg/ml (sob a forma de edetato dissódico e hidróxido de sódio)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão.

Solução límpida, incolor ou apresentando coloração ligeiramente rosa-violácea.

O pH é de 6,5 e a osmolaridade de 3.800 mOsm/litro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Intoxicação por paracetamol.

4.2 Posologia e modo de administração

Para o sucesso terapêutico do tratamento de intoxicação por paracetamol, o período entre a administração da dose tóxica de paracetamol e o início da terapêutica com acetilcisteína é essencial.

A terapia deve ser iniciada nas primeiras 8 horas após a ingestão do paracetamol. Se a administração de acetilcisteína se inicia decorridas 15 horas após a sobredosagem de paracetamol, a terapêutica pode resultar ineficaz, no entanto há evidência na literatura de tratamentos com sucesso quando iniciados 16-24 horas após a administração da dose tóxica de paracetamol.

A administração de acetilcisteína é realizada por perfusão intravenosa, utilizando preferencialmente Glucose 5% como solução de perfusão. Pode ser utilizado cloreto de sódio 0,9%, se a solução de Glucose 5% não se mostrar aconselhável.

O tratamento completo com acetilcisteína compreende 3 perfusões intravenosas consecutivas. As doses devem ser administradas sequencialmente sem intervalos entre elas. O doente deve receber uma dose total de acetilcisteína correspondente a 300 mg/kg de peso corporal durante o período de 21 horas.

A perfusão de acetilcisteína deve ser realizada lentamente de forma a reduzir o risco de efeitos indesejáveis.

Adultos e adolescentes (>40 kg de peso corporal)

Preparação da administração

- Pesquisar o doente para determinar o intervalo de peso a utilizar.
- Utilizar a tabela de adultos para determinar o volume de Fluimucil a ser adicionado à solução de perfusão em cada um dos 3 períodos de perfusão.

Primeira perfusão

Adicionar o volume apropriado de acetilcisteína a 200 ml de solução de perfusão e perfundir durante 60 minutos.

Segunda perfusão

Adicionar o volume apropriado de acetilcisteína a 500 ml de solução de perfusão e perfundir durante 4 horas.

Terceira perfusão

Adicionar o volume apropriado de acetilcisteína a 1000 ml de solução de perfusão e perfundir durante 16 horas.

Deve ser estabelecido um teto de 110 kg de peso corporal quando se calcula a dose para doentes obesos.

A dose deve ser calculada utilizando o peso real do doente. Se o peso do doente for inferior a 40 kg, deve utilizar-se a tabela de posologia para crianças.

Posologia em adultos (Cada frasco = 200 mg/ml de acetilcisteína) Marcar com um círculo os dados adequados de peso, dose e volume									
Posologia	1ª dose			2ª dose			3ª dose		
Volume de solução de perfusão	200 mL de glucose 5% ou cloreto de sódio 0,9%			500 mL de glucose 5% ou cloreto de sódio 0,9%			1.000 mL de glucose 5% ou cloreto de sódio ,9%		
Dose de acetilcisteína	150 mg/kg			50 mg/kg			100 mg/kg		
Duração da perfusão	60 minutos			4 horas			16 horas		
Peso do doente*	Dose	Volume de Fluimucil**	Velocidade de perfusão	Dose	Volume de Fluimucil**	Velocidade de perfusão	Dose	Volume de Fluimucil**	Velocidade de perfusão
kg	mg	mL	mL/h	mg	mL	mL/h	mg	mL	mL/h
40-49	6.750	34	234	2.250	12	128	4.500	23	64
50-59	8.250	42	242	2.750	14	129	5.500	28	64

				0					
60-69	9.750	49	249	3.25 0	17	129	6.500	33	65
70-79	11.25 0	57	257	3.75 0	19	130	7.500	38	65
80-89	12.75 0	64	264	4.25 0	22	131	8.500	43	65
90-99	14.25 0	72	272	4.75 0	24	131	9.500	48	66
100-109	15.75 0	79	279	5.25 0	27	132	10.50 0	53	66
>110 Dosis máx.	- 16.50 0	83	283	5.50 0	28	132	11.00 0	55	66

* O cálculo das doses corresponde ao peso corporal médio de cada intervalo de pesos.

** O volume de Fluimucil a utilizar foi arredondado para o número inteiro mais próximo.

Crianças (< 40 kg de peso corporal)

As crianças devem ser tratadas com a mesma posologia dos adultos. No entanto, o volume da solução de perfusão deve adaptar-se à idade e ao peso corporal da criança devido ao risco de congestão vascular pulmonar por sobrecarga de fluídos (ver secção 4.4).

As doses devem ser administradas sequencialmente utilizando uma bomba infusora adequada.

Preparação da administração pediátrica

- Pesar o doente para determinar a quantidade de acetilcisteína a administrar.
- Verificar na tabela o volume total necessário para a perfusão de cada dose, que foi estabelecido para cada intervalo de peso. Preparar as soluções de acordo com as instruções seguintes.

Primeira perfusão

Prepare uma solução de 50 mg/ml diluindo 10 ml de Fluimucil (200 mg/ml) em 30 ml de glucose 5% ou cloreto de sódio 0,9% para obter o volume total de 40 ml. Utilize o volume apropriado para o peso da criança, de acordo com a tabela. Perfundir ao longo de 60 minutos, de acordo com a velocidade de perfusão indicada na tabela.

Segunda perfusão

Prepare uma solução de 6,25 mg/ml diluindo 10 ml de Fluimucil (200 mg/ml) em 310 ml de glucose 5% ou cloreto de sódio 0,9% para obter o volume total de 320 ml. Utilize o volume apropriado para o peso da criança, de acordo com a tabela. Perfundir ao longo de 4 horas, de acordo com a velocidade de perfusão indicada na tabela.

Terceira perfusão

Prepare uma solução de 6,25 mg/ml diluindo 10 ml de Fluimucil (200 mg/ml) em 310 ml de glucose 5% ou cloreto de sódio 0,9% para obter o volume total de 320 ml.

Utilize o volume apropriado para o peso da criança, de acordo com a tabela.

Perfundir ao longo de 16 horas, de acordo com a velocidade de perfusão indicada na tabela.

Por exemplo, para uma criança de 12 Kg de peso, a primeira perfusão será de 38 ml, perfundida à velocidade de 38 ml/h, durante 1 hora. A segunda perfusão será de 100 ml, perfundida à velocidade de 25 ml/h, durante 4 horas. A terceira perfusão será de 208 ml, perfundida à velocidade de 13 ml/h, durante 16 horas

Posologia em crianças (Cada frasco = 200 mg/ml de acetilcisteína) Marcar com um círculo os dados adequados de peso, dose e volume									
Posologia	1ª dose			2ª dose			3ª dose		
Dose de acetilcisteína	150 mg/kg			50 mg/kg			100 mg/kg		
Duração da perfusão	1 hora			4 horas			16 horas		
Concentração	50 mg/mL			6,25 mg/mL			6,25 mg/mL		
Velocidade de perfusão	3 mL/kg/h			2 mL/kg/h			1 mL/kg/h		
Peso do doente*	Dose	Velocidade de perfusão	Volume total de perfusão**	Dose	Velocidade de perfusão	Volume total de perfusão**	Dose	Velocidade de perfusão	Volume total de perfusão**
	kg	mg	mL/h	mL	mg	mL/h	mL	mg	mL/h
1	150	3	3	50	2	8	100	1	16
2	300	6	6	100	4	16	200	2	32
3	450	9	9	150	6	24	300	3	48
4	600	12	12	200	8	32	400	4	64
5	750	15	15	250	10	40	500	5	80
6	900	18	18	300	12	48	600	6	96
7	1.050	21	21	350	14	56	700	7	112
8	1.200	24	24	400	16	64	800	8	128

9	1.35 0	27	27	450	18	72	900	9	144
10-14	1.87 5	38	38	625	25	100	1.25 0	13	208
15-19	2.62 5	53	53	875	35	140	1.75 0	18	288
20-24	3.37 5	68	68	1.12 5	45	180	2.25 0	23	368
25-29	4.12 5	83	83	1.37 5	55	220	2.75 0	28	448
30-34	4.87 5	98	98	1.62 5	65	260	3.25 0	33	528
35-39	5.62 5	113	113	1.87 5	75	300	3.75 0	38	608

* O cálculo das doses corresponde ao peso corporal médio de cada intervalo de pesos.

** O volume total de perfusão foi arredondado para o número inteiro mais próximo.

4.3 Contraindicações

Não existem contraindicações para o tratamento da intoxicação por paracetamol.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A acetilcisteína deve ser administrada por via intravenosa sob estrita supervisão médica. Os efeitos indesejáveis após perfusão intravenosa de acetilcisteína são mais propensos a ocorrer se a perfusão for muito rápida ou a dose for excessiva. Por conseguinte, recomenda-se seguir rigorosamente as instruções da secção 4.2 "Posologia e modo de administração".

Reações anafilactoides

As reações anafilactoides / hipersensibilidade à acetilcisteína ocorrem particularmente durante a primeira perfusão. Os doentes devem ser cuidadosamente observados durante este período para identificar possíveis sinais de reação anafilactoide. Em casos muito raros estas reações mostraram-se fatais.

As reações anafilactoides / hipersensibilidade à acetilcisteína ocorrem geralmente entre os 15 e os 60 minutos após o início da perfusão e, em muitos casos, os sintomas são aliviados, interrompendo a administração. Pode ser necessário administrar um anti-histamínico e, ocasionalmente, pode ser necessário o uso de os corticosteroides.

A maioria das reações anafilactoides pode ser gerida suspendendo temporariamente a administração da acetilcisteína, fornecendo os cuidados de apoio apropriados e reiniciando a administração da acetilcisteína com uma velocidade de perfusão inferior. Uma vez que a reação anafilactoide esteja controlada, a perfusão pode ser, normalmente, reiniciada com uma velocidade de 50 mg/kg durante 4 horas, seguida da infusão final de 16 horas (100 mg/kg ao longo de 16 horas).

Asma brônquica

Existem algumas evidências de que os doentes com história de atopia e asma podem apresentar maior risco de desenvolver uma reação anafilactoide. Os doentes que sofrem de asma brônquica devem ser estritamente monitorizados durante a administração. Em caso de ocorrência de broncoespasmo, deve interromper-se imediatamente a administração de acetilcisteína e iniciado um tratamento adequado. Este efeito broncoconstritor pode prevenir-se pela administração prévia de um broncodilatador.

Fluídos e eletrólitos

As doses para utilização como antídoto devem ser administradas com cuidado em doentes com peso corporal inferior a 40 Kg devido à quantidade de fluídos a administrar com possível hiponatremia, tonturas e morte. Por isso é recomendado seguir estritamente a posologia indicada na secção 4.2

Coagulação

A administração de acetilcisteína nas doses utilizadas como tratamento de antídoto do paracetamol pode prolongar o tempo de protrombina (Diminuição do índice de protrombina, aumento INR)

Crianças e adolescentes

As advertências e precauções referidas para os adultos são aplicáveis a crianças e adolescentes.

Informações relativas aos excipientes

Este medicamento contém 748 mg de sódio por frasco de 25 ml (32,5 mmol), equivalente a 37,4% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

A presença de um leve odor sulfúrico não indica a alteração do produto uma vez que é próprio da substância ativa.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações medicamentosas

A administração concomitante de nitroglicerina e acetilcisteína tem sido associada a hipotensão significativa e vasodilatação da artéria temporal. Em caso de necessidade de terapia concomitante com nitroglicerina e acetilcisteína os doentes devem ser controlados para a hipotensão, que pode ser grave, e advertidos da possibilidade de ocorrência de cefaleias.

A inativação de antibióticos pela acetilcisteína foi reportada, até ao momento, unicamente em testes in vitro em que as substâncias foram diretamente misturadas. A acetilcisteína não deve ser misturada com outros medicamentos.

População pediátrica

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

Alteração de análises laboratoriais

A acetilcisteína pode interferir com o ensaio colorimétrico de doseamento dos salicilatos.

A acetilcisteína pode interferir com o teste de cetonas na urina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados clínicos relativos ao uso de acetilcisteína em mulheres grávidas são limitados.

Os estudos em animais não demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Antes da sua utilização durante a gravidez deve ser avaliada a relação risco/benefício.

Amamentação

Não existe informação disponível sobre a excreção da acetilcisteína no leite materno. O risco para a criança amamentada não pode ser excluído.

Deve ser realizada uma avaliação sobre a descontinuação da amamentação ou a toma do medicamento tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da acetilcisteína na fertilidade do ser humano. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais com respeito à fertilidade humana, nas doses recomendadas (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A acetilcisteína não tem efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas à acetilcisteína são principalmente de natureza anafilactoide e de hipersensibilidade. As manifestações mais frequentes são urticária, rash e prurido.

Foram reportadas reações anafilactoides / hipersensibilidade mais graves em doentes que desenvolveram angioedema, broncoespasmo, taquicardia e hipotensão. Foram relatados muito raramente casos de desenlace fatal com a administração de acetilcisteína intravenosa como tratamento de antídoto para a intoxicação por paracetamol.

Tabela de reações adversas

Os seguintes efeitos indesejáveis foram reportados durante a experiência pós-comercialização. A sua frequência é desconhecida (não é possível ser calculada a partir dos dados disponíveis):

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas – Frequência desconhecida (*)
Doenças do sistema imunitário	Choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide, hipersensibilidade
Cardiopatias	Taquicardia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Broncoespasmo, dispneia
Doenças gastrointestinais	Vómitos, náusea.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Angioedema, urticária, rubor, erupção cutânea, prurido
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Edema da face
Investigações	Diminuição da pressão arterial, prolongamento do tempo de protrombina

(*) Frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados conhecidos)
Descrição de casos selecionados

Em casos muito raros, a ocorrência de reações graves da pele, como a síndrome de Stevens-Johnson e a síndrome de Lyell, foram relatadas com ligação temporal à administração de acetilcisteína. Na maioria dos casos, pelo menos um outro medicamento suspeito de desencadear a síndrome mucocutânea foi também identificado.

Em caso de alteração da pele ou das membranas mucosas, a administração de acetilcisteína deve ser imediatamente interrompida.

Várias investigações confirmaram uma redução da agregação plaquetária na presença de N-acetilcisteína. A significância clínica deste efeito ainda não se encontra estabelecida.

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 diretamente ao 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

Sintomas

A sobredosagem de acetilcisteína foi reportada com efeitos semelhantes às reações "anafilactoides" descritas na seção 4.8 (Efeitos indesejáveis), mas podem ser mais graves.

Tratamento

O tratamento da sobredosagem baseia-se na descontinuação imediata da administração da perfusão, no tratamento dos sintomas e ressuscitação. Não existe um antídoto específico para a acetilcisteína; a acetilcisteína é dializável.

População pediátrica

Os sintomas e o tratamento descritos aplicam-se igualmente à população pediátrica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 17 - Medicamentos usados no tratamento de intoxicações, código ATC: V03AB23

Como a acetilcisteína tem um papel importante na manutenção dos níveis de glutatona, contribui para a proteção celular e representa um antídoto específico para a intoxicação de paracetamol.

A estrutura molecular da acetilcisteína permite-lhe atravessar facilmente as membranas celulares. Na célula, a acetilcisteína é desacetilada, produzindo-se L-cisteína, um aminoácido indispensável na síntese de glutatona (GSH). Assim, a acetilcisteína exerce um efeito antioxidante indireto através do seu papel como precursor da GSH. A GSH é um tripéptido altamente reativo, largamente distribuído em vários tecidos dos organismos animais, que é essencial para a manutenção da capacidade funcional das células e da sua integridade morfológica. De facto, é o mecanismo de defesa intracelular mais importante contra radicais de oxidação livres, tanto endógenos como exógenos, e contra várias substâncias citotóxicas, incluindo o paracetamol.

O paracetamol exerce o seu efeito citotóxico através da utilização progressiva da GSH. A acetilcisteína desempenha o seu papel de maior importância mantendo níveis adequados de GSH, contribuindo assim para a proteção celular. Desta forma a acetilcisteína representa um antídoto específico para a intoxicação por paracetamol.

A acetilcisteína reduz a toxicidade hepática do NAPQI (N-acetil-p-benzo-quinona-imina), o metabolito intermediário altamente reativo que se forma pelos seguintes mecanismos após a ingestão de uma alta dose de paracetamol:

- A acetilcisteína atua como precursor da síntese da glutatona e, por isso, mantém a glutatona celular com níveis suficientes para inativar o NAPQI. Acredita-se que este seja o principal mecanismo pelo qual a acetilcisteína atua nas fases iniciais da toxicidade do paracetamol, com benefícios observados principalmente em pacientes tratados nas primeiras 8-10 horas após a ingestão do paracetamol.
- Quando o tratamento com acetilcisteína é iniciado para além das 8 a 10 horas após a ingestão do paracetamol, a sua eficácia na prevenção da hepatotoxicidade (baseada nos indicadores séricos) diminui progressivamente ao aumentar o período de tempo entre a ingestão do paracetamol e o início do tratamento.
- A acetilcisteína demonstrou ainda ser eficaz quando a sua perfusão se inicia até 12 horas após a ingestão do paracetamol, quando a maior parte do analgésico terá sido transformado no seu metabolito reativo. Nesta fase, aceita-se que a acetilcisteína age reduzindo os grupos tiol oxidados de enzimas relevantes.

Existem evidências recentes de que a acetilcisteína ainda pode ser benéfica quando administrada até 24 horas após a ingestão de doses tóxicas de paracetamol. Nesta etapa tardia da hepatotoxicidade por paracetamol, os efeitos benéficos da acetilcisteína podem ser devidos à sua capacidade de melhorar a hemodinâmica sistémica e o transporte de oxigénio, embora o mecanismo pelo qual isso possa ocorrer ainda não é conhecido.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a perfusão intravenosa, utilizando o modelo de 20 horas, os níveis plasmáticos de acetilcisteína atingiram 300 -900 mg/l poucos minutos após o início da perfusão, diminuindo para 11-90mg / l no final da perfusão.

Distribuição

A acetilcisteína é distribuída nas formas não metabolizada (20%) e metabolizada (ativa) (80%) e pode ser encontrada principalmente no fígado, rins, pulmões e secreções brônquicas.

O volume de distribuição da acetilcisteína varia entre 0,33 a 0,47 l/kg. A ligação às proteínas ocorre em cerca de 50%, 4 horas após a administração e diminui para 20% 12 horas após a administração.

Não existe informação sobre se a acetilcisteína atravessa a barreira hematoencefálica ou se é excretada no leite materno.

A acetilcisteína atravessa a placenta.

Biotransformação

Após administração oral, a acetilcisteína sofre um rápido e extenso metabolismo ao nível da parede intestinal e no fígado.

O composto obtido, cisteína, é considerado um metabolito. Após esta transformação a acetilcisteína e a cisteína partilham a mesma via metabólica.

A depuração renal é responsável por cerca de 30% da eliminação total. Após administração oral o tempo de semivida da NAC total é de 6,25 h.

Eliminação

Após uma dose intravenosa única de acetilcisteína, a concentração plasmática de acetilcisteína total experimenta um declínio poli-exponencial com um tempo de semi-vida ($T_{1/2}$) de 5,6 horas. A depuração renal (CL) é de 0,11 litros/h/kg e é responsável por cerca de 30% da eliminação total.

Linearidade/não-linearidade

Dois estudos de farmacocinética que investigaram a linearidade da acetilcisteína reportaram diferentes resultados.

Borgstrom e cols. verificaram que a concentração plasmática máxima normalizada foi significativamente maior após uma dose de 600 mg do que após uma dose de 200 mg. A biodisponibilidade da acetilcisteína aumentou significativamente com o aumento da dose. O tempo para a concentração plasmática máxima (T_{max}) também aumentou com o aumento da dose. Estas observações podem ser explicadas por uma capacidade limitada de eliminação pré-sistémica da acetilcisteína.

Pendyala e cols. relataram que a farmacocinética da acetilcisteína é linear (AUC e C_{max}) no intervalo de dose entre 200 e 3200 mg/m².

População pediátrica

O tempo de semi-vida ($T_{1/2}$) da acetilcisteína é mais prolongado nos neonatos (11 horas) do que nos adultos (5,6 horas). Não se dispões de informação noutros grupos etários.

Compromisso hepático

Em indivíduos com compromisso hepático grave associado a cirrose alcoólica (resultado na classificação de Child-Pugh entre 7-13) ou cirrose biliar primária ou secundária (resultado na classificação de Child-Pugh 5-7), o tempo de semi-vida

(T_{1/2}) aumenta 80% enquanto que a eliminação diminui 30%, quando comparados com um grupo de controlo.

Compromisso renal

Não se dispões de informação sobre a farmacocinética em indivíduos com compromisso renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose única e de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

A administração de doses elevadas de acetilcisteína a ratos e coelhos não evidenciaram alteração da fertilidade feminina ou dano para o feto.

O tratamento de ratos machos, durante 15 semanas, com doses orais de acetilcisteína consideradas superiores às doses recomendadas para humanos, não afetou a fertilidade ou a capacidade reprodutiva dos animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Edetato dissódico

Hidróxido de sódio (E524)

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

A acetilcisteína não é compatível com borracha e certos metais (por exemplo, ferro, níquel e cobre). Para a administração da medicação, recomenda-se fazer uso de sistemas de fornecimento e componentes de vidro, silicone e plástico.

A acetilcisteína não deve ser misturada com outros medicamentos.

A inativação de antibióticos pela acetilcisteína foi reportada, até ao momento, unicamente em testes in vitro em que as substâncias foram diretamente misturadas.

6.3 Prazo de validade

3 anos quando conservado na embalagem original

Uma vez aberto, use imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e condições de conservação em uso são de responsabilidade do utilizador. A solução, uma vez diluída para uso (em solução de Glucose 5% ou solução de cloreto de sódio 0,9%) mantém-se estável durante um período de 24 horas a 25°C.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cada embalagem contém 1 frasco de vidro incolor tipo I com 25 ml de concentrado para solução para perfusão.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zambon, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Comandante Enrique Maya, nº 1
1500 - 192 Lisboa
Portugal
Tel: +351 217 600 952/54
Fax: +351 217 600 975
e-mail. ZambonPT@zambongroup.com

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo: 5626072 – 25 ml de concentrado para solução para perfusão, 200 mg/ml, frasco para injetáveis de vidro tipo I incolor

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

Data da primeira autorização: 04 de agosto de 1993
Data da última renovação: 28 de outubro de 2014

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO