

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Gammanorm, 165 mg/ml solução injetável

1. 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Imunoglobulina humana normal (SCIg/IMIg).

Um ml contém:

Imunoglobulina humana normal (pureza, no mínimo 95% de IgG)	165 mg
--	--------

Cada frasco para injetáveis de 6 ml contém: 1 g de imunoglobulina humana normal.
Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém: 1.65 g de imunoglobulina humana normal.
Cada frasco para injetáveis de 12 ml contém: 2 g de imunoglobulina humana normal.
Cada frasco para injetáveis de 20 ml contém: 3.3 g de imunoglobulina humana normal.
Cada frasco para injetáveis de 24 ml contém: 4 g de imunoglobulina humana normal.
Cada frasco para injetáveis de 48 ml contém: 8 g de imunoglobulina humana normal.

Distribuição das subclasses de IgG (valores aproximados):

IgG1.....	59 %
IgG2.....	36 %
IgG3.....	4.9 %
IgG4.....	0.5 %

O conteúdo máximo de IgA é de 82.5 microgramas/ml.

Produzido a partir de plasma de dadores humanos.

Excipiente(s) com efeitos conhecidos:

Para o frasco para injetáveis de 6 ml:

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

Para os frascos para injetáveis de 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml e 48 ml:

Este medicamento contém

25 mg (1,1 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 10 ml,
30 mg (1,30 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 12 ml,
50 mg (2,17 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 20 ml,
60 mg (2,61 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 24 ml,
120 mg (5,22 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 48 ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

2. 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

A solução é transparente a ligeiramente opalescente e incolor ou ligeiramente amarelada ou ligeiramente acastanhada.

3. 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Indicações para administração subcutânea (SCIg)

Terapia de substituição em adultos, crianças e adolescentes (0-18 anos) com:

- Síndromas de imunodeficiência primária com produção de anticorpos prejudicada (ver secção 4.4)
- Hipogamaglobulinemia e infeções bacterianas recorrentes em doentes com leucemia linfocítica crônica (LLC) nos quais os antibióticos profiláticos tenham falhado ou sejam contraindicados.
- Hipogamaglobulinemia e infeções bacterianas recorrentes em doentes com mieloma múltiplo (MM);
- Hipogamaglobulinemia em doentes no pré- e pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) alogénico

4.2 Posologia e modo de administração

A terapia de substituição deve ser iniciada e monitorizada sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de imunodeficiências.

Posologia

A dose e o regime posológico dependem da indicação.

Terapia de substituição

O medicamento deve ser administrado por via subcutânea.

Na terapia de substituição, a dose pode ter que ser individualizada dependendo da resposta farmacocinética e clínica de cada doente. Os seguintes regimes posológicos constituem orientações.

O regime posológico deverá atingir um nível mínimo de IgG (medido antes da próxima perfusão) de pelo menos 5 a 6 g/l e deve procurar permanecer dentro do intervalo de referência da IgG sérica para a idade. Uma dose de carga de pelo menos 0.2 – 0.5 g/kg pode ser necessária. Esta pode ter que ser dividida ao longo de vários dias, com uma dose máxima diária de 0.1 a 0.15 g/kg.

Após se atingir os níveis de estado estacionário em IgG, as doses de manutenção são administradas a intervalos repetidos (aproximadamente uma vez por semana) de forma a

obter uma dose cumulativa mensal de 0.4 – 0.8g/kg. Cada dose única poderá ter que ser injetada em diferentes locais anatômicos.

Os níveis mínimos de IgG deverão ser medidos e avaliados em conjunto com a incidência de infecções. Para reduzir a taxa de infecção, poderá ser necessário aumentar a dose e procurar atingir níveis mínimos mais elevados.

População pediátrica

A posologia em crianças e adolescentes (0-18 anos) não difere daquele de adultos, uma vez que a posologia para cada indicação é dada por peso corporal e ajustada ao resultado clínico nas indicações da terapia de substituição.

Modo de administração:

Para uso subcutâneo.

A **perfusão subcutânea**, para tratamento ambulatorio, deve ser iniciada e monitorizada por um médico com experiência em orientar doentes para o tratamento ambulatorio. O doente precisará de ser instruído na utilização de seringas, na técnica de perfusão, na elaboração de um diário de tratamento, no reconhecimento e nas medidas a tomar em caso de reações adversas graves.

Para perfusão subcutânea com bomba perfusora

Gammanorm pode ser injetado em locais como abdômen, coxa, braço e região lateral do quadril. É recomendado utilizar-se uma velocidade inicial de administração de 15 ml/hora/local. Se bem tolerado (ver secção 4.4), em perfusões subsequentes, a velocidade do fluxo poderá ser gradualmente aumentada à taxa de 1-2 ml/hora/local até 25 ml por hora por local, conforme tolerada. A velocidade máxima de fluxo administrada, se tolerada, poderá ser de 100 ml/hora para todos os locais combinados. Podem ser usados simultaneamente mais de um dispositivo para perfusão. Em adultos, doses maiores que 30 ml poderão ser divididas de acordo com a preferência do doente. O volume máximo a ser infundido por local de injeção não deverá exceder os 25 ml antes da décima perfusão. Após a décima perfusão, o volume máximo a ser administrado por local de injeção poderá ser gradualmente aumentado até 35 ml, se tolerado.

A quantidade do medicamento administrada em um local particular é variável.

Em bebés e crianças, o local de perfusão poderá ser alterado a cada 5-15 ml.

Não há limite para o número de locais de perfusão.

Para perfusões subcutâneas com seringa

Gammanorm pode ser administrado usando-se uma seringa em um único local de perfusão.

A velocidade máxima de perfusão proposta é definida como aproximadamente 1-2 ml/minuto.

A dose semanal poderá ser dividida em três administrações em dias alternados. Em adultos, o volume máximo a ser perfundido por local de injeção não deve exceder os 25 ml de Gammanorm. Em crianças, o volume máximo a ser perfundido por local de injeção não deve exceder os 5-15 ml de Gammanorm.

Poderá ser necessário administrar a dose diária em mais de um local de injeção. A velocidade máxima de fluxo administrada, se tolerada, pode ser de 120 ml/hora para todos os locais combinados.

Para uso intramuscular.

A **injeção intramuscular** deve ser administrada por enfermeiros ou médicos.

1. 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 (ver secção 4.4).

O Gammanorm não pode ser administrado por via intravascular.

O produto também não deve ser administrado por via intramuscular em caso de trombocitopenia grave ou outras perturbações da hemostase.

2. 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Os doentes podem desenvolver choque por administração acidental de Gammanorm por via intravenosa.

A velocidade de perfusão estabelecida na secção 4.2 – Posologia e modo de administração tem que ser estritamente respeitada. Os doentes precisam ser monitorizados e cuidadosamente observados quanto à ocorrência de qualquer sintoma adverso durante o período de perfusão.

Algumas reações adversas podem ocorrer mais frequentemente nos doentes que recebem imunoglobulina humana normal pela primeira vez, ou em casos raros, quando se substituí uma preparação de imunoglobulina por outra ou houver um longo intervalo desde a perfusão anterior.

Potenciais complicações podem ser frequentemente evitadas:

- iniciando a administração do produto lentamente (ver item 4.2);
- garantindo que os doentes são cuidadosamente monitorizados para qualquer sintoma durante o período de perfusão. Em particular, os doentes que iniciam tratamento com imunoglobulina humana normal, que mudam de um medicamento alternativo de imunoglobulina para Gammanorm ou que interromperam o tratamento por um período prolongado devem ser monitorizados durante a primeira perfusão e durante uma hora após a primeira perfusão para a deteção de potenciais sinais adversos.

Todos os outros doentes devem ser observados durante pelo menos 20 minutos após a administração.

Em caso de reação adversa, será preciso reduzir a velocidade de administração ou interromper a perfusão. O tratamento necessário dependerá da natureza e gravidade da reação adversa.

Em caso de choque, devem ser implementadas as medidas padrão para o tratamento do choque.

Hipersensibilidade

Reações alérgicas verdadeiras são raras. Elas podem ocorrer, particularmente, em doentes com anticorpos anti-IgA que, portanto, devem ser tratados com especial cuidado. Doentes com anticorpos anti-IgA para os quais o tratamento com medicamentos de IgG por via subcutânea continue sendo a única opção somente devem ser tratados com Gammanorm sob rigorosa supervisão médica.

Raramente, a imunoglobulina humana normal pode induzir uma descida da pressão sanguínea com reação anafilática, mesmo em doentes que já haviam tolerado o tratamento prévio com uma imunoglobulina humana normal.

Tromboembolismo

O uso de imunoglobulinas foi associado a um maior risco de reações tromboembólicas (formação de coágulos) incluindo enfarte do miocárdio, trombose, trombose venosa profunda e embolismo pulmonar. Antes da administração de imunoglobulinas os doentes devem estar suficientemente hidratados.

Os doentes com fatores de risco pré-existentes para acidentes tromboembólicos (tais como idade avançada, hipertensão, diabetes mellitus e histórico de vasculopatias ou episódios trombóticos, os doentes com distúrbios trombofílicos herdados ou adquiridos, os doentes com períodos de imobilização prolongados, doentes com quadro hipovolémico grave, doentes com patologias que aumentam a viscosidade sanguínea) devem tomar precauções especiais.

Os doentes devem ser informados sobre os primeiros sintomas de acidentes tromboembólicos incluindo respiração ofegante, dor e inchaço de um membro, déficit neurológico focal e dor no peito e devem contactar de imediato o seu médico logo que surjam os primeiros sintomas.

Síndrome da meningite asséptica

Foi notificada a ocorrência de síndrome de meningite asséptica em associação com o tratamento com imunoglobulina subcutânea; normalmente os sintomas começam várias horas a dois dias após o tratamento. A suspensão do tratamento com imunoglobulina pode resultar na remissão da meningite asséptica dentro de vários dias, sem sequelas.

Os doentes devem ser informados sobre os primeiros sintomas, que compreendem uma cefaleia grave, rigidez do pescoço, sonolência, febre, fotofobia, náusea e vômitos.

Importantes informações sobre alguns ingredientes de Gammanorm

Para o frasco para injetáveis de 6 ml:

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

Para os frascos para injetáveis de 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml e 48 ml:

Este medicamento contém

25 mg (1,1 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 10 ml,
30 mg (1,30 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 12 ml,
50 mg (2,17 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 20 ml,
60 mg (2,61 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 24 ml,
120 mg (5,22 mmol) de sódio por frasco para injetáveis de 48 ml,
equivalente a 1,25%, 1,5%, 2,5%, 3,0% e 6,0%, respetivamente, da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Interferência com testes sorológicos

Após a injeção de uma imunoglobulina, o aumento transitório de vários anticorpos transferidos passivamente para o sangue do doente pode dar origem a resultados falsamente positivos nos exames sorológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra antígenos eritrocitários, como por exemplo A, B e D, pode interferir com alguns testes sorológicos para anticorpos de glóbulos vermelhos, como por exemplo o teste direto de antiglobulina (DAT, teste de Coombs direto).

Agentes transmissíveis

A seleção de dadores, a análise individual das dádivas e *pools* plasmáticas para marcadores específicos de infeção e a inclusão no processo de fabrico de etapas de remoção/inativação viral constituem medidas standard na prevenção de infeções resultantes do uso de medicamentos derivados do sangue ou plasma humano. No entanto, quando são administrados medicamentos derivados do sangue ou do plasma, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto aplica-se também a vírus desconhecidos ou emergentes, assim como outros agentes patogénicos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com invólucro como sejam o vírus da imunodeficiência humana (VIH), o vírus da hepatite B (VHB) e o vírus da hepatite C (VHC).

As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem invólucro como o VHA ou o parvovírus B19.

No entanto, a experiência clínica suporta a ausência de transmissão de VHA ou parvovírus B19 pelo tratamento com imunoglobulinas e também assume que o conteúdo em anticorpos constitui um importante contributo para a segurança viral.

É fortemente recomendado que a cada administração de Gammanorm se registre o nome e o número de lote do produto para manter a rastreabilidade entre o doente e o lote de produto.

Gammanorm não protege contra a hepatite A.

População pediátrica

As advertências e precauções listadas aplicam-se tanto aos adultos quanto às crianças.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Vacinas de vírus vivos atenuados:

A administração de imunoglobulinas pode diminuir durante pelo menos 6 semanas e até três meses a eficácia das vacinas de vírus vivos atenuados tais como sarampo, rubéola, papeira e varicela. Após a administração deste produto deve decorrer um intervalo de, no mínimo, 3 meses antes da vacinação com vírus vivos atenuados. No caso do sarampo, esta interação pode persistir por um ano pelo que o título de anticorpos destes doentes deve ser verificado.

População pediátrica

Não foram observadas interações específicas ou adicionais para a população pediátrica.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A segurança deste medicamento durante a gravidez não foi estabelecida durante os ensaios clínicos controlados e, portanto, o Gammanorm só deverá ser administrado com precaução a mulheres grávidas ou a amamentar. Foi comprovado que as imunoglobulinas atravessam a placenta, sobretudo durante o terceiro trimestre da gestação. No entanto, a experiência clínica com imunoglobulinas sugere que não são de esperar efeitos nocivos durante a gravidez, no feto ou no recém-nascido.

Amamentação

As imunoglobulinas são segregadas no leite materno e podem contribuir para a proteção do recém-nascido contra agentes patogénicos que possam penetrar através das mucosas.

Fertilidade

A experiência clínica com imunoglobulinas indica que não são esperados quaisquer efeitos prejudiciais sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de conduzir e operar máquinas pode ser prejudicada por algumas reações adversas associadas com Gammanorm. Os doentes que apresentem reações adversas durante o tratamento devem aguardar até que tais reações se resolvam antes de conduzir ou operar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Ocasionalmente, poderão ocorrer reações adversas tais como calafrios, cefaleia, tontura, febre, vômitos, reações alérgicas, náusea, artralgia, pressão sanguínea baixa e dor nas costas de intensidade moderada.

Raramente, a imunoglobulina humana normal pode causar uma descida súbita da pressão sanguínea e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo se o doente não tiver apresentado hipersensibilidade à administração prévia.

4.

Frequentemente, podem ocorrer reações locais no local de perfusão: inchaço, dor, vermelhidão, enrijecimento, calor local, prurido, equimoses e erupção cutânea.

5.

Lista tabulada das reações adversas

6.

A seguinte tabela mostra uma visão geral das reações adversas observadas nos ensaios clínicos, estudos de segurança pós-comercialização e outras fontes pós-comercialização, categorizadas de acordo com a Classe de Órgão e Sistema (SOC) do MedDRA, nível de Termo Preferido (TP) e frequência.

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção:

Muito frequente ($\geq 1/10$); frequente ($\geq 1/100, <1/10$); pouco frequente ($\geq 1/1.000, <1/100$); rara ($\geq 1/10.000, <1/1.000$); muito rara ($<1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

No caso das reações adversas relatadas espontaneamente após a comercialização do medicamento, a frequência de relato é categorizada como desconhecida.

Classe de Órgão/Sistema pelo MedDRA	Reação adversa	Frequência
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	hipersensibilidade	pouco frequente
	choque anafilático	muito rara
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	meningite asséptica [#]	desconhecida
	tontura	frequente
	tremor	pouco frequente
	cefaleia	frequente
<i>Vasculopatias</i>	episódio trombembólico* #	muito raro
	palidez	pouco frequente
	hipotensão	raro
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	broncoespasmo	pouco frequente
	dispneia	pouco frequente
	tosse	desconhecida
<i>Doenças gastrointestinais</i>	dor abdominal	pouco frequente
	diarreia	pouco frequente
	náusea	frequente
	vômitos	frequente
<i>Afeções da pele e do tecido celular subcutâneo</i>	urticária	desconhecida
	erupção cutânea	desconhecida
	prurido	desconhecida
<i>Afeções dos tecidos conjuntivos e musculoesqueléticos</i>	dores nas costas	desconhecida
	mialgia	frequente
	artralgia	muito raro
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	pirexia	muito raro
	calafrios	muito raro

	fadiga	frequente
	reação no local da injeção	muito frequente
	mal-estar	pouco frequente
	rubor	desconhecida
	astenia	pouco frequente
	sensação de calor	pouco frequente
	sensação de frio	pouco frequente
	estado gripal	desconhecida
	edema da face	desconhecida

Ver também secção 4.4

* Termo de nível baixo (LLT) do MedDRA

Para informações sobre segurança no que respeita a agentes transmissíveis ver secção 4.4.

População pediátrica

A frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em crianças são os mesmos dos adultos.

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 através do sistema nacional de notificação.

Portugal

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não são conhecidas as consequências da sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.3 – Vacinas e Imunoglobulinas, Imunoglobulinas.

Código ATC: J06 BA01 Imunoglobulina humana normal

A imunoglobulina humana normal contém sobretudo imunoglobulina G (IgG) com um vasto espectro de anticorpos contra agentes infecciosos.

A imunoglobulina humana normal apresenta os anticorpos IgG presentes na população. São normalmente preparadas a partir de um pool de plasma não inferior a 1000 dádivas e

apresentam uma distribuição das subclasses de imunoglobulina G em proporções similares ao plasma humano. Doses adequadas do medicamento permitem alcançar níveis normais de imunoglobulina G quando estes se encontram anormalmente baixos.

Ensaio clínico

No programa de ensaios, foram tratados com Gammanorm 43 doentes com síndromas de imunodeficiência primária e idades entre 22 e 79 anos. Cada doente foi tratado por dois períodos consecutivos de três meses cada, de acordo com a sequência que lhes foi designada com base em um desenho cruzado (seringa seguida de bomba perfusora, ou bomba perfusora seguida de seringa) sem qualquer período intermediário de *washout*. A duração total do tratamento em estudo foi, portanto, de seis meses para cada doente.

A dose média administrada por mês foi de 502.1 mg/kg de peso corporal, quando administrada por bomba perfusora, e 475.0 mg/kg de peso corporal, quando administrada por seringa. Níveis mínimos sustentados de IgG com concentrações médias de 9.7 g/l foram atingidos durante a sequência de tratamento com bomba perfusora e quando os doentes receberam o tratamento por seringa, as concentrações médias de IgG foram de 9.4 g/l. Os doentes receberam em média um total de 12.4 perfusões de Gammanorm no período de tratamento de três meses, durante a sequência com bomba perfusora, e 34.8 perfusões no período de tratamento de três meses quando Gammanorm foi administrado por seringa.

População pediátrica

Não foram realizados quaisquer estudos específicos com o Gammanorm na população pediátrica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

Após a administração subcutânea de Gammanorm, o pico sérico é atingido após 4 a 6 dias.

Os resultados de ensaios clínicos demonstram que os níveis mínimos de IgG podem ser mantidos com regimes posológicos de 0,1 g/kg por semana.

Na administração intramuscular, a imunoglobulina humana normal encontra-se biodisponível após um intervalo 2 a 3 dias.

Eliminação

As IgG e os complexos de IgG são desativados nas células do sistema retículo-endotelial.

População pediátrica

Não foram realizados quaisquer estudos específicos com o Gammanorm na população pediátrica

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existe informação relevante.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Glicina
Cloreto de sódio
Acetato de sódio
Polissorbato 80
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.
Depois de aberto, o produto deve ser usado de imediato.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis na embalagem de origem para proteger da luz.
Durante o prazo de validade, o produto pode ser armazenado a temperatura inferior a 25°C durante, no máximo, 1 mês sem voltar a ser colocado no frigorífico e deverá ser eliminado após este período se não for usado.
Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

6 ml, 10 ml, 12 ml, 20 ml, 24 ml ou 48 ml de solução em frasco para injetáveis (vidro tipo I) com tampa (borracha bromobutilo) - embalagens de 1, 10 ou 20 unidades.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O medicamento deve estar à temperatura ambiente ou corporal antes de iniciar o tratamento.
A solução deve ser transparente ou ligeiramente opalescente e incolor ou ligeiramente amarelada ou ligeiramente acastanhada.
Soluções turvas ou que apresentem depósitos não devem ser utilizadas.
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.
R. dos Lagares d'el Rei 21-C r/c Dtº.
1700-268 Lisboa
Portugal

8. 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: xxx xx xx – 1 frasco para injetáveis de 6 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 10 frascos para injetáveis de 6 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044003 – 1 frasco para injetáveis de 10 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044011 – 10 frascos para injetáveis de 10 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044029 – 20 frascos para injetáveis de 10 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 1 frasco para injetáveis de 12 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5629902 – 10 frascos para injetáveis de 12 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 20 frascos para injetáveis de 12 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044037 – 1 frasco para injetáveis de 20 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044045 – 10 frascos para injetáveis de 20 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5044052 – 20 frascos para injetáveis de 20 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 1 frasco para injetáveis de 24 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: 5629910 – 10 frascos para injetáveis de 24 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 20 frascos para injetáveis de 24 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 1 frasco para injetáveis de 48 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 10 frascos para injetáveis de 48 ml, de vidro tipo I

Nº de registo: xxx xx xx – 20 frascos para injetáveis de 48 ml, de vidro tipo I

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

Data da primeira autorização: 15 de Julho de 2004

Data da última renovação: 4 de março de 2015

10. 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

2020-08-01