

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Herbesser SR 120 mg cápsulas de libertação prolongada
Herbesser SR 180 mg cápsulas de libertação prolongada
Herbesser SR 240 mg cápsulas de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Herbesser SR 120 mg cápsula de libertação prolongada
Cada cápsula de libertação prolongada contém, como substância ativa, 120 mg de cloridrato de diltiazem.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada cápsula de libertação prolongada contém entre 27,63 mg e 40,44 mg de sacarose (sob a forma de microgrânulos de sacarose e amido de milho).

Herbesser SR 180 mg cápsula de libertação prolongada
Cada cápsula de libertação prolongada contém, como substância ativa, 180 mg de cloridrato de diltiazem.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada cápsula de libertação prolongada contém entre 41,44 mg e 60,66 mg de sacarose (sob a forma de microgrânulos de sacarose e amido de milho).

Herbesser SR 240 mg cápsula de libertação prolongada
Cada cápsula de libertação prolongada contém, como substância ativa, 240 mg de cloridrato de diltiazem.

Excipiente(s) com efeito conhecido:
Cada cápsula de libertação prolongada contém entre 55,25 mg e 80,89 mg de sacarose (sob a forma de microgrânulos de sacarose e amido de milho).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula de libertação prolongada.
Herbesser SR 120 mg cápsulas de libertação prolongada
Cápsula de gelatina dura nº 2, contendo grânulos

Herbesser SR 180 mg cápsulas de libertação prolongada

Cápsula de gelatina dura nº 1, contendo grânulos

Herbesser SR 240 mg cápsulas de libertação prolongada

Cápsula de gelatina dura nº 0, contendo grânulos

Os resíduos das formas farmacêuticas de libertação prolongada podem aparecer nas fezes do doente; contudo, esta descoberta não possui relevância clínica.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hipertensão arterial: prevenção da mortalidade e morbilidade cardio e cerebrovascular.

Tratamento da doença coronária: angina de peito crónica estável (angina de esforço) e angina de Prinzmetal (angina de espasmo).

Controlo da frequência cardíaca dos doentes em fibrilhação auricular.

4.2 Posologia e modo de administração

A dose de diltiazem tem que ter em conta a situação clínica em causa e deve ser sujeita a uma subida gradual a partir dum valor considerado subterapêutico, para a situação em causa, até que seja atingido o nível terapêutico pretendido. Dada a variação individual da resposta ao diltiazem, a dosagem deve ser individualizada de acordo com as necessidades, tolerância e resposta obtida. Este aumento gradual faz-se habitualmente em intervalos de 2 semanas.

A dose não deve ser aumentada se surgir bradicardia abaixo dos 50 batimentos por minuto.

A dose máxima diária de diltiazem aconselhada em ambulatório é de 360 mg. Doses diárias até 480 mg têm sido administradas na angina.

A eficácia e a segurança da utilização de diltiazem na criança não estão estabelecidas.

Posologia recomendada

Herbesser SR 120 mg cápsula de libertação prolongada

A dose usualmente recomendada é de 1 cápsula de 12 em 12 horas, por via oral.

Herbesser SR 180 mg cápsula de libertação prolongada

A dose usualmente recomendada é de 1 cápsula por dia, por via oral.

Herbesser SR 240 mg cápsula de libertação prolongada

A dose usualmente recomendada é de 1 cápsula por dia, por via oral.

A cápsula deve ser deglutida inteira com um pouco de líquido, sem ser aberta ou mastigada. O horário da toma deverá ser constante para cada doente e, preferencialmente, com o estômago vazio.

Duração do tratamento

O diltiazem visa o tratamento de situações crônicas, como a angina e a hipertensão, pelo que a terapêutica deve ser de longa duração, eventualmente durante toda a vida. Só se justifica a interrupção por alteração da situação clínica ou pelo eventual aparecimento de efeitos adversos do fármaco.

Atitude ante a omissão de tomas

Retomar normalmente a toma do medicamento. Deve, no entanto, evitar-se a suspensão do fármaco.

Não é necessário o ajustamento da dose em caso de insuficiência renal.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Bloqueio auriculoventricular de 2º ou 3º grau e/ou bloqueio sino-auricular, excepto em doentes portadores de "pacemaker";

Bradicardia acentuada (inferior a 50 batimentos por minuto);

Doença do nó sinusal, depressão do nó sinusal ou do nódulo auriculoventricular;

Síndrome de Wolf-Parkinson-White;

Na fibrilhação/flutter em simultâneo com a presença de Síndrome de Wolf-Parkinson-White;

Hipotensão grave (Pressão sistólica <90 mmHg) e choque cardiogénico;

Insuficiência cardíaca descompensada;

Enfarte agudo do miocárdio com edema pulmonar;

Enfarte agudo do miocárdio com fração de ejeção <0,40;

Síndrome de pré-excitação ou a existência de insuficiência sistólica;

Perfusão com dantroleno;

Gravidez ou na mulher suscetível de engravidar;

Aleitamento.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O diltiazem é extensamente metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins e biliar. Deste modo, a função hepática deve ser vigiada periodicamente e o Herbesser SR usado com precaução nos doentes com insuficiência hepática. Também durante a terapêutica com diltiazem podem surgir alterações da função hepática "de novo".

O tratamento deve iniciar-se com doses reduzidas nos idosos e nos insuficientes renais ou hepáticos. Recomenda-se uma monitorização atenta, especialmente nos doentes idosos, uma vez que a semivida do diltiazem pode ser prolongada nestes doentes. Também se recomenda uma monitorização atenta em particular da frequência cardíaca e do eletrocardiograma, no início do tratamento.

A dose não deve ser aumentada caso a frequência cardíaca seja inferior a 50 por minuto ou exista bloqueio auriculoventricular de 1º grau.

Os doentes com bradicardia moderada, bloqueio auriculoventricular de 1º grau, intervalo PR prolongado, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência da função ventricular esquerda e doentes com diabetes devem ser especialmente vigiados, com possível reajustamento da terapêutica.

O Herbesser SR destina-se à terapêutica de patologias crónicas pelo que não deve ser interrompido. A administração deste medicamento só deve suspender-se por indicação do médico. A suspensão abrupta pode ser associada a uma exacerbação da angina, podendo ocasionar vasospasmo coronário ou recorrência de ataques anginosos.

Em caso de anestesia geral, o anestesta deve ser informado que o doente toma diltiazem.

Este medicamento contém sacarose (sob a forma de microgrânulos de sacarose e amido de milho). Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

O diltiazem é considerado um medicamento de risco em doentes com porfíria em fase aguda.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido ao potencial para efeitos aditivos, é necessária uma cuidadosa monitorização em doentes a receber diltiazem simultaneamente com quaisquer outros fármacos bradicardizantes ou com efeito na contratilidade cardíaca e condução AV (p. ex. beta - bloqueadores ou bloqueadores do cálcio), levando por ex. a bradicardia excessiva, anomalias da condução AV (bloqueio AV) ou insuficiência cardíaca. Estas interações são mais importante em doentes idosos.

Os doentes com alterações pré-existentes da condução cardíaca não devem receber tratamento simultâneo de diltiazem e betabloqueadores.

O cloridrato de diltiazem deverá ser administrado sob uma vigilância particular nos doentes que tomem medicamentos anti-hipertensores ou outros hipotensores, incluindo os anestésicos halogenados ou produtos com ligação às proteínas plasmáticas.

Em caso de anestesia geral o médico anestesta deverá ser informado previamente da administração de Herbesser SR. A depressão da contratilidade, condução e automatismo cardíacos, bem como a dilatação vascular que estão associados aos anestésicos podem ser potenciados pelos bloqueadores dos canais de cálcio. Quando usados em concomitância, os anestésicos e o diltiazem devem ser cuidadosamente monitorizados.

A combinação com betabloqueadores que têm um significativo efeito de 1ª passagem hepática (por ex.: propranolol) pode requerer um decréscimo da dose e mesmo assim

ocasionar bradicardia. A administração de betabloqueadores I.V. deve ser suspensa durante a terapêutica com diltiazem. A utilização concomitante de alfabloqueadores (por ex.: prazosina) deve ser cuidadosamente monitorizada devido ao possível efeito sinérgico com o consequente surgimento de hipotensão.

O diltiazem é extensamente metabolizado no fígado pelo sistema enzimático do citocromo P450, podendo ocorrer a inibição competitiva do metabolismo com fármacos que seguem a mesma via de biotransformação. Especialmente nos insuficientes hepáticos e/ou renais, para manter níveis sanguíneos terapêuticos ótimos pode ser necessário ajustar a dose de medicamentos metabolizados de modo similar – em particular os de baixo índice terapêutico – quando se inicia ou suspende a administração concomitante de diltiazem.

Foram descritos casos de aumento dos níveis plasmáticos de carbamazepina, ciclosporina, digoxina, fenitoína, midazolam, teofilina e triazolam quando administrados em concomitância com diltiazem. Por isso, nos doentes que estejam a tomar estes fármacos e diltiazem deve prestar-se atenção especial aos sinais e sintomas de sobredosagem desses fármacos, procedendo se necessário ao ajustamento da sua dose. Isto é especialmente relevante nos idosos ou nos insuficientes renais.

Foi reportada neurotoxicidade em doentes a receber diltiazem e lítio, por aumento dos níveis deste.

São também previsíveis interações com indutores enzimáticos, tais como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e rifampicina.

Quando o diltiazem é administrado com fármacos tais como a digoxina, amiodarona, betabloqueadores e mefloquina poderá ocorrer um aumento da depressão da condução cardíaca com risco de bradicardia e bloqueio auriculoventricular.

A administração conjunta com antagonistas dos receptores H₂ tais como a cimetidina e a ranitidina pode elevar os níveis séricos do diltiazem.

A associação de dantroleno com o diltiazem é potencialmente perigosa (fibrilhação ventricular), pelo que está contraindicada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Estudos efetuados em várias espécies animais demonstraram que o diltiazem é teratogénico. Não existe informação relativamente à utilização de diltiazem durante a gravidez humana.

O diltiazem não deverá ser administrado durante a gravidez. A administração a mulheres em idade fértil só deverá ser considerada quando acompanhada de um método anticoncecional eficaz.

O diltiazem é excretado no leite materno pelo que não pode ser administrado a mulheres a amamentar. Deverá, pois, ser considerada a descontinuação do aleitamento ou a interrupção do tratamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se conhecem efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Porém, deve ter-se em conta que podem ocorrer tonturas, fadiga e, raramente, sonolência.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em doses terapêuticas o diltiazem é bem tolerado. Os efeitos adversos graves que requerem suspensão do fármaco ou ajuste posológico são raros. Foi referido que as cefaleias, tonturas e edemas maleolares ocorrem em 6 a 10% dos doentes, verificando-se a obstipação com doses elevadas (360 mg/dia). As formas de libertação prolongada são melhor toleradas. Contudo, em 3% dos doentes surgem bradicardia e bloqueio AV do 1º grau e em cerca de 1% dos doentes os efeitos no trato gastrointestinal e as erupções cutâneas podem ser responsáveis pela suspensão do tratamento. No pós-enfarte com má função ventricular, a mortalidade é aumentada pelo diltiazem.

Mais especificamente foram observados os seguintes efeitos indesejáveis:

Doenças gastrointestinais – Foram verificadas ocorrências de náuseas (em até 3% dos doentes), e anorexia, vômitos, diarreia, dor abdominal, ileus paralítico, dispepsia, disgeusia, alterações nos dentes, sede, secura da boca, ganho de peso e obstipação (em menos de 2% dos doentes). Foi também descrita hiperplasia gengival.

Cardiopatias – O diltiazem pode deprimir a condução cardíaca e, ocasionalmente, conduz a bloqueio auriculoventricular, bradicardia e, raramente, assistolia assintomática ou pausa sinusal. A bradicardia e o bloqueio auriculoventricular de 1º grau surgem em 3% dos doentes. A hipotensão poderá ocorrer em resultado de efeito anti-hipertensor acentuado, assim como síncope e palpitações. Foram também referidos taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular, arritmias, dor precordial, flutter, taquicardia, palidez, flebite, doença do nódulo sinusal, bloqueio de ramo, alterações eletrocardiográficas e complexos prematuros ventriculares.

Doenças do sistema nervoso – Podem ocorrer cefaleias, sonolência, insónias, tonturas e astenia (ocorrem em 1 a 5% dos doentes). Contudo se a indicação for hipertensão arterial, esta frequência é aumentada nas cefaleias (8-22%), tonturas (6 a 7%) e astenia (3 a 5%). Outros efeitos descritos com frequência inferior a 1% são: amnésia, depressão, marcha anómala, sudação, parestesia, alteração da personalidade, mal-estar, febre, zumbido, tremor, vertigens, hipertonia, nervosismo e alucinações.

Afeções hepatobiliares – No período inicial do tratamento foram observados casos raros de elevações das enzimas hepáticas, tal como lesão hepatocelular. Se ligeiras, estas alterações regridem mesmo com a continuação da terapêutica oral de diltiazem.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos – As erupções cutâneas, possivelmente devidas a hipersensibilidade, são normalmente ligeiras e transitórias, mas nalguns casos desenvolve-se eritema multiforme ou dermatite descamativa; podem também ocorrer reações de fotossensibilidade, rubor, urticária, prurido, hipertrofia cutânea e petéquias. O fármaco deve ser suspenso se a reação dermatológica persistir. Foram também descritos casos reversíveis de hiperpigmentação com o diltiazem, maioritariamente em zonas expostas e em indivíduos de raça negra ou hispânicos.

Outros efeitos descritos – Ambliopia, dispneia, epistaxis, rinite, faringite, sinusite, bronquite, irritação ocular., hiperglicemia, congestão nasal, aumento da tosse, dor osteoarticular, alterações respiratórias, nictúria, poliúria, cistite e litíase renal. Ocasionalmente foram ainda observadas as seguintes situações: dismenorreia, vaginite, doença da próstata, gota, dor óssea, dor cervical, visão turva, mialgias, artrose, bursite, disfunção sexual, leucopenia, anemia hemolítica, tempo de hemorragia aumentado, púrpura, retinopatia, trombocitopenia e linfadenopatia e agravamento do Síndrome miasténico de Lambert-Eaton.

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., através dos contactos abaixo:

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

É limitada a experiência com casos de sobredosagem em humanos. Desconhece-se, igualmente, o valor da dose letal aguda no homem.

Os sinais e sintomas esperados traduzir-se-ão nas reações adversas mais comuns e incluem de forma dominante: bradicardia, hipotensão, bloqueio e insuficiência cardíaca.

Em caso de sobredosagem existe risco de insuficiência renal.

O tratamento destes doentes deve ser feito em unidades de cuidados intensivos coronários, dada a necessidade frequente de suporte à hipotensão e às alterações de condução cardíaca que podem ocorrer. A maioria dos doentes com sobredosagem entra em hipotensão dentro das primeiras 8 horas que se seguem à ingestão do fármaco. Quando surge bradicardia e bloqueio AV do 1º ao 3º grau, pode esperar-se uma evolução

para paragem cardíaca. Pode também esperar-se o aparecimento de hiperglicemia como complicação.

Além das medidas gerais de suporte, o tratamento é sintomático, resolvendo as complicações que vão surgindo.

Especialmente se o doente chega à unidade pouco tempo após a ingestão do fármaco, deve fazer-se lavagem gástrica, administração de carvão ativado, com o objetivo de diminuir tanto quanto possível a absorção do fármaco, e diurese osmótica. As alterações de condução poderão beneficiar da estimulação eletrosistólica temporária.

Os antídotos propostos são: atropina, adrenalina, glucagon ou gluconato de cálcio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.2.4 - Aparelho cardiovascular. Antiarrítmicos. Bloqueadores da entrada de cálcio (classe IV); 3.4.3 – Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Bloqueadores da entrada do cálcio; 3.5.1 – Aparelho cardiovascular. Vasodilatadores. Antianginosos, código ATC: C08DB01.

A principal ação farmacológica do diltiazem consiste na inibição do fluxo transmembranário dos iões de cálcio para dentro das células do miocárdio e do músculo liso dos vasos, sem alterar as concentrações do cálcio sérico.

O cálcio tem um papel importante na conjugação dos processos de excitação/contração no coração e no músculo liso dos vasos bem como na despolarização, que determina a condução elétrica específica das células cardíacas. Inibindo o fluxo de cálcio, o diltiazem inibe os processos de contração cardíaca e do músculo liso dos vasos, e por conseguinte dilata as principais artérias coronárias e sistémicas e diminui a contractilidade do miocárdio. A dilatação das artérias sistémicas pelo diltiazem resulta em decréscimo na resistência periférica total, baixa na pressão sanguínea sistémica, diminuição da pós-carga e, em doses altas (superiores a 200 mg), aumento do índice cardíaco.

A diminuição da resistência vascular periférica habitualmente não acarreta descida ortostática da pressão arterial ou taquicardia. No entanto, foram já referidos, esporadicamente, casos de hipotensão ortostática, quando há mudanças rápidas de posição.

Há dados que apontam para uma possível redução da massa ventricular esquerda e espessura da parede desta cavidade associadas à hipertensão, durante o uso de diltiazem. A redução do pós-carga, em repouso e durante o exercício, e a consequente diminuição da necessidade de consumo de oxigénio pelo miocárdio, são tidas como a explicação do efeito do diltiazem na angina crónica estável. Na angina vasospástica (variante de Prinzmetal), o diltiazem provoca uma inibição do espasmo espontâneo, ou induzido pelo esforço, das artérias coronárias resultando disto um aumento da libertação de oxigénio. Em contraste com a nifedipina (e mais próximo dos efeitos do verapamilo) o diltiazem tem uma importante ação inibidora do sistema de condução cardíaca, atua principalmente no nó auriculoventricular (AV), diminuindo a velocidade de condução e aumentando o

seu período refratário. Tem ainda alguma ação no nó sinusal, no entanto, não tem praticamente efeito na condução ao nível do sistema de His-Purkinje, intra-auricular ou intraventricular.

O diltiazem é um antagonista do cálcio, isto é, um agente bloqueador dos canais lentos de cálcio que, em dose terapêutica, produz uma inibição dose dependente da entrada de cálcio. Estes efeitos são particularmente evidentes no nódulo sino-auricular e no nódulo auriculoventricular, fenómeno que se pode verificar igualmente noutros tecidos (canais rápidos-dependentes que, em situações patológicas, se podem tornar em canais lentos-dependentes).

As propriedades eletrofisiológicas do diltiazem, com interesse clínico, resumem-se assim: aumenta os intervalos P-R e A-H, aumenta também o período refratário efetivo e o período refratário funcional do nódulo auriculoventricular; tanto pode aumentar como diminuir o intervalo R-R e não altera o QRS, o intervalo H-V, os períodos refratários efetivos das aurículas, ventrículos, feixe de His-Purkinje; além disso, não altera a automaticidade ventricular e só modifica o tempo de recuperação do nódulo sinusal, quando há doença do nódulo sinusal.

O efeito vasodilatador coronário, periférico e hipotensor é característico dos antagonistas do cálcio e, nomeadamente, do diltiazem.

Num estudo prospetivo (estudo NORDIL), aberto, aleatorizado e de "endpoint" cego (acidente cerebrovascular fatal e não fatal, enfarte do miocárdio fatal e não fatal e outras mortes cardiovasculares) envolvendo 10.881 doentes hipertensos durante 4,5 anos, o diltiazem – quando comparado a diuréticos, betabloqueadores ou ambos – demonstrou reduzir os acidentes cardiovasculares em grau equiparável e os acidentes cerebrovasculares em grau significativamente superior ($p = 0,04$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do diltiazem está sujeita a consideráveis variações inter-individuais.

Absorção

Após administração oral, o diltiazem é rápida e quase completamente absorvido a partir do trato gastrointestinal. A biodisponibilidade é reduzida para cerca de 40%, devido a um extenso metabolismo de primeira passagem hepática.

A biodisponibilidade oral do diltiazem varia não linearmente com a dose, provavelmente devido à saturação dos mecanismos hepáticos de depuração. Assim, com formulações de libertação prolongada, quando a dose diária de diltiazem passa de 120 para 240mg, de 240 para 360mg ou de 120 para 540mg a biodisponibilidade aumenta três, duas ou sete vezes, respetivamente.

Distribuição

Devido ao seu carácter muito lipofílico, o diltiazem distribui-se rápida e extensamente pelos tecidos (incluindo o leite materno onde pode atingir concentrações semelhantes ao plasma), apresentando um elevado volume aparente de distribuição (ca. 4,5 L/Kg). O

diltiazem liga-se em cerca de 80% às proteínas plasmáticas, mas apenas 30-40% está ligado à albumina.

Eliminação

Após administração oral em indivíduos saudáveis, o diltiazem apresenta uma semivida plasmática de 2-11 horas; porém, esta semivida pode estar aumentada nos idosos ou após administração de doses múltiplas orais. Também em casos de cirrose hepática foi demonstrado aumento da semivida do diltiazem. Pelo contrário, a insuficiência renal não origina alteração significativa do tempo de semivida. O diltiazem é rápida e completamente metabolizado a nível hepático (CYP3A4: isoenzima 3A4 do citocromo P-450) através de desacetilação, O-desmetilação e N-desmetilação, formando-se vários metabolitos ativos e pelo menos 5 inativos. O fármaco e os seus metabolitos são conjugados com glucuronato e/ou sulfato. Cerca de 10-35% do diltiazem é metabolizado em desacetildiltiazem, que exhibe 25 a 50% da atividade vasodilatadora coronária do fármaco precursor. Aproximadamente 2 a 4 % de uma dose sofre excreção na urina como diltiazem inalterado, sendo o restante eliminado, principalmente sob a forma de metabolitos, na biliar e na urina.

O diltiazem e os seus metabolitos são fracamente dialisáveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de administração reiterada por via oral (tratamento crónico de cães com 20 mg/kg/dia) foi observado um aumento transitório das transaminases.

Em ratos, ratinhos e coelhos, o diltiazem provocou embriotoxicidade, tendo-se verificado anomalias esqueléticas.

Não foi observado potencial carcinogénico com o diltiazem.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Microgrânulos de sacarose e amido de milho

Povidona

Etilcelulose (E462)

Talco

Estearato de magnésio.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25° C. Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Herbesser SR 120 mg cápsula de libertação prolongada

Blister de PVC/alumínio.

Embalagens de 20, 60 e 120 cápsulas de libertação prolongada.

Herbesser SR 180 mg cápsula de libertação prolongada

Blister de PVC/alumínio.

Embalagens de 20, 30, 60 e 90 cápsulas de libertação prolongada.

Herbesser SR 240 mg cápsula de libertação prolongada

Blister de PVC/alumínio.

Embalagens de 20, 30, 60 e 90 cápsulas de libertação prolongada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BGP Products, Unipessoal Lda.

Av. D. João II, Edifício Atlantis, N.º 44C - 7.3 e 7.4

1990-095 Lisboa

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

Herbesser SR 120 mg cápsula de libertação prolongada

Nº de registo: 8769505 - 20 cápsulas de libertação prolongada, 120 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 8769513 - 60 cápsulas de libertação prolongada, 120 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 4662284 - 120 cápsulas de libertação prolongada, 120 mg, blister PVC/Alumínio.

Herbesser SR 180 mg cápsula de libertação prolongada

Nº de registo: 8769547 - 20 cápsulas de libertação prolongada, 180 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 4662391 - 30 cápsulas de libertação prolongada, 180 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 8769554 - 60 cápsulas de libertação prolongada, 180 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 4662490 - 90 cápsulas de libertação prolongada, 180 mg, blister PVC/Alumínio.

Herbesser SR 240 mg cápsula de libertação prolongada

Nº de registo: 8769562 - 20 cápsulas de libertação prolongada, 240 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 4662599 - 30 cápsulas de libertação prolongada, 240 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 8769570 - 60 cápsulas de libertação prolongada, 240 mg, blister PVC/Alumínio;

Nº de registo: 4662698 - 90 cápsulas de libertação prolongada, 240 mg, blister PVC/Alumínio.

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

Herbesser SR 120 mg cápsula de libertação prolongada

Data da primeira autorização: 22 janeiro 1991

Data da última renovação: 9 de julho de 2009

Herbesser SR 180 mg cápsula de libertação prolongada

Data da primeira autorização: 13 de outubro de 1992

Data da última renovação: 9 de Julho de 2009

Herbesser SR 240 mg cápsula de libertação prolongada

Data da primeira autorização: 13 de outubro de 1992

Data da última renovação: 9 de julho de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO