

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Flucloxacilina Hikma 500 mg pó para solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 500 mg de flucloxacilina, sob a forma de flucloxacilina sódica e 51 mg de sódio.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A flucloxacilina está indicada no tratamento de infeções quando causadas por organismos sensíveis, particularmente streptococcus e staphilococcus, nos seguintes locais (ver secção 5.1 para mais informação):

Pele, por ex.: furunculose, carbúnculo, abscesso, impetigo

Tecidos moles subcutâneos, por ex.: celulite, linfangite

Feridas traumáticas, cirúrgicas e de queimaduras

Ossos, por ex.: artrite, osteíte, osteomielite

Ouvido externo, por ex.: otite externa

Trato respiratório inferior, por ex.: abscesso pulmonar, pneumonia, broncopneumonia

Trato respiratório superior, por ex.: amigdalite, sinusite, faringite

Empiema (como parte do regime combinado) (em conjugação com drenagem)

Meningite, por ex.: meningite estafilocócica

Trato urinário e genital

Intestino delgado e cólon.

A flucloxacilina parentérica está indicada no tratamento de endocardites e septicémia, particularmente septicémia estafilocócica (ver secção 4.2).

A flucloxacilina está indicada para profilaxia na cirurgia cardiovascular (próteses valvulares e próteses arteriais) e cirurgia ortopédica (artroplastia, osteosíntese e artrotomia) pelo potencial patogénico dominante dos estafilococos durante estes procedimentos cirúrgicos.

A flucloxacilina é eficaz para o tratamento de infeções devidas a Streptococcus A beta-hemolíticos tal como úlcera na garganta e erisipela, bem como queimaduras infetadas; contudo, a penicilina (G ou V) é o tratamento de primeira escolha.

A flucloxacilina não está indicada para prevenção de febre reumática.

## 4.2 Posologia e modo de administração

### Posologia

A dose depende da idade, peso e função renal do doente, bem como da gravidade da infeção. O tratamento parentérico está indicado para infeções graves, por exemplo, osteomielite, septicémia estafilocócica e endocardite.

#### Adultos e crianças com mais de 12 anos

Intramuscular: 500 mg de 8 em 8 horas ou, no máximo, de 6 em 6 horas.

Dissolver o conteúdo do frasco para injetáveis em 2 ml de água para preparações injetáveis.

Intravenosa: 500 mg de 8 em 8 horas em injeção lenta.

Dissolver o conteúdo do frasco para injetáveis em 5 a 10 ml de água para preparações injetáveis ou soro fisiológico.

Perfusão: 2 a 8 g/dia, fracionados em 3 a 4 infusões durante 20-30 minutos. Flucloxacilina é compatível com as soluções intravenosas mais utilizadas (cloreto de sódio; glucose em água a 5%; cloreto de sódio e glucose). Quando se administra Flucloxacilina Hikma por via intravenosa a dose máxima diária pode ser aumentada, de acordo com a gravidade da infeção, até 8 g/dia. Não devem, contudo, ultrapassar-se os 2 g, em cada administração.

Na profilaxia após cirurgia: 2 g por via intravenosa (bólus ou perfusão) durante a indução da anestesia, dose que deve ser repetida de 6 em 6 horas durante 24 horas, nos casos de cirurgia vascular e ortopédica, e durante 48 horas no caso de cirurgia cardíaca ou coronária.

#### Crianças com menos de 12 anos

20 a 50 mg/Kg/dia, fracionados em 3 a 4 administrações.

A posologia pode ser aumentada, em função da gravidade da infeção até um máximo de 8 g por via intravenosa, fracionados em 3-4 administrações, nas crianças com idades entre 6 e 12 anos; 200 mg/Kg/dia, nas crianças com idade entre 0 e 6 anos; 100 mg/kg/dia nos recém-nascidos e prematuros.

Quando é utilizada a via I.M. a posologia pode ser aumentada até 1 g/dia, nas crianças com idades entre 6 e 12, e até 200 mg/Kg/dia e 100 mg/Kg/dia nas crianças com idade entre 0 e 6 anos e recém-nascidos ou prematuros, respetivamente.

Em administração por bólus ou perfusão, não deve ser excedida a dose de 33 mg/kg/dose.

#### Idosos

Não é necessário ajustamento de dose; tal como para os adultos, só será necessário no caso de insuficiência renal (ver Insuficiência Renal).

#### Insuficiência renal

A excreção de flucloxacilina está diminuída em caso de insuficiência renal. Nos doentes com depuração da creatinina < 10 ml/min a dose recomendada é de 1g de 8

em 8 ou de 12 em 12 horas (em doentes anúricos, a dose máxima é de 1 g de 12 em 12 horas).

Os níveis séricos de flucloxacilina não são diminuídos por hemodiálise, nem por diálise peritoneal. Deste modo, a diálise não necessita de ser acompanhada por uma dose adicional.

#### Modo de administração

A terapêutica parentérica está indicada quando a via oral é impraticável ou desadequada, tal como nos casos de diarreia grave ou vômitos, e em particular no tratamento urgente de infeções graves. Recomenda-se um tratamento de pelo menos 10 dias, no caso de se tratar de uma infeção causada por *Streptococcus beta-hemolítico*.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas).
- Flucloxacilina está contraindicada em doentes com história prévia de icterícia ou disfunção hepática associada à flucloxacilina.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Pode ocorrer hipocaliemia (potencialmente fatal) com a utilização de flucloxacilina, especialmente em doses elevadas. A hipocaliemia causada pela flucloxacilina pode ser resistente à suplementação com potássio. Recomenda-se a medição regular dos níveis de potássio durante a terapêutica com doses mais elevadas de flucloxacilina. É igualmente necessário ter atenção a este risco aquando da associação da flucloxacilina a diuréticos indutores de hipocaliemia ou quando estão presentes outros fatores de risco para o desenvolvimento de hipocaliemia (por exemplo, malnutrição, disfunção tubular renal).

Antes de se iniciar a terapêutica com Flucloxacilina Hikma, deverá ser cuidadosamente investigada a ocorrência prévia de hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos. Estão documentados casos de sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas.

Foram relatados casos de reações de hipersensibilidade grave ou ocasionalmente fatal (anafilaxia), em doentes tratados com antibióticos beta-lactâmicos. Embora a anafilaxia seja mais frequente após a terapêutica por via parentérica, ocorreu também em doentes tratados por via oral. Estas reações ocorrem mais facilmente em indivíduos com história de hipersensibilidade aos beta-lactâmicos. Se ocorrer uma reação alérgica, a administração de Flucloxacilina Hikma deve ser interrompida e instituída a terapêutica apropriada.

Reações anafilatóides graves necessitam de tratamento de emergência imediato, com adrenalina. Pode ser também necessário administrar oxigénio, esteróides intravenosos, ou instituir ventilação assistida, incluindo entubação.

Flucloxacilina Hikma deve ser utilizado com precaução em doentes com evidência de insuficiência hepática, em doentes acima dos 50 anos de idade e em doentes com doença grave subjacente. Nestes doentes os problemas hepáticos podem ser graves, e em situações muito raras, foram mesmo relatadas mortes (ver secção 4.8).

É recomendável cuidado especial no que respeita a lesões hepáticas induzidas por fármacos, em doentes portadores do haplótipo HLA-B \*5701, já que esta situação é actualmente verificada num número crescente de indivíduos com infeção por VIH, os quais também podem estar em risco aumentado por exposição à flucloxacilina.

Em situações de insuficiência renal a dose deve ser ajustada (ver Posologia).

A flucloxacilina tem sido associada a ataques agudos de porfíria, não sendo a sua administração considerada segura, em doentes que sofram de porfíria.

É essencial precaução especial nos recém-nascidos, devido ao risco de hiperbilirrubinémia. Estudos demonstraram que, após administração parentérica de doses elevadas, a flucloxacilina pode deslocar a bilirrubina ligada às proteínas plasmáticas, podendo desta forma predispor para uma situação de icterícia nuclear num bebé com icterícia. Adicionalmente, é essencial cuidado especial nos recém-nascidos devido à propensão para concentrações séricas elevadas de flucloxacilina, que resultam de uma velocidade de excreção renal reduzida.

No caso de tratamentos prolongados (por ex. osteomielite, endocardite), recomenda-se uma monitorização regular das funções hepática e renal.

A utilização prolongada pode ocasionalmente resultar num crescimento exagerado de microorganismos não sensíveis.

A ocorrência, no início do tratamento, de um quadro febril associado a eritema generalizado pode ser um sintoma de pustulose exantematosa generalizada aguda (PEAG) (ver secção 4.8). Em caso de diagnóstico de PEAG, deverá interromper-se o tratamento com flucloxacilina, sendo contraindicada qualquer administração subsequente de flucloxacilina.

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de flucloxacilina com paracetamol, devido ao maior risco de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado (HAGMA - High anion gap metabolic acidosis). Doentes com risco elevado de HAGMA são aqueles em particular que apresentam um compromisso grave da função renal, sepsia ou malnutrição, especialmente quando são utilizadas as doses diárias máximas de paracetamol.

Após a coadministração de flucloxacilina e paracetamol, recomenda-se uma monitorização cuidadosa, a fim de detetar o aparecimento de desequilíbrios ácido-base, nomeadamente HAGMA, incluindo a pesquisa de 5-oxoprolina na urina.

Caso a flucloxacilina continue a ser administrada após a interrupção do paracetamol, é aconselhável assegurar que não existem sinais de HAGMA, dado que existe a possibilidade do quadro clínico de HAGMA ser mantido pela flucloxacilina (ver secção 4.5).

Este medicamento contém sódio. Este medicamento contém 51 mg de sódio por frasco, equivalente a 2,6% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O probenecide diminui a secreção tubular renal de flucloxacilina. A administração concomitante de probenecide atrasa a excreção renal de flucloxacilina.

Medicamentos bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclina) podem interferir com a ação bactericida de flucloxacilina. A excreção do metotrexato pode ser reduzida, quando administrado em concomitância com a flucloxacilina (risco de toxicidade aumentado).

As penicilinas podem levar a resultados falso-positivo do Teste de Coombs, ou resultados falsamente elevados de glicose na urina no teste do sulfato de cobre e de proteína na urina. No entanto, os testes enzimáticos para determinação de glicose (como Clinistix) e o teste azul de bromofenol (como Multistix ou Albustix) não são afetados.

O uso concomitante de flucloxacilina com paracetamol deve ser feito com precaução, dado que a toma conjunta foi associada a acidose metabólica com hiato aniônico aumentado, especialmente em doentes com fatores de risco. (ver secção 4.4).

Foi notificado que a flucloxacilina (indutor do CYP450) reduz significativamente as concentrações plasmáticas de voriconazol. Se a administração concomitante de flucloxacilina com voriconazol não puder ser evitada, monitorizar quanto à potencial perda de eficácia do voriconazol (p. ex., através da monitorização terapêutica de fármacos); poderá ser necessário aumentar a dose de voriconazol.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A utilização de penicilinas na gravidez é normalmente considerada segura. Estudos em animais administrados com flucloxacilina demonstraram a ausência de efeitos teratogénicos. A informação disponível sobre a utilização de flucloxacilina na gravidez humana é limitada. Flucloxacilina só deve ser utilizada durante a gravidez, se os potenciais benefícios se sobrepuserem aos possíveis riscos associados ao tratamento.

##### Aleitamento:

A flucloxacilina é eliminada em quantidades vestigiais no leite materno. Flucloxacilina pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, não existem efeitos nocivos para o lactente.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A seguinte convenção tem sido utilizada na classificação de efeitos indesejáveis: muito frequentes (>1/10), frequentes (>1/100, <1/10), pouco frequentes (>1/1000, <1/100), raros (>1/10,000 <1/1000) e muito raros (<1/10,000).

A menos que haja informação em contrário, a frequência de ocorrência dos efeitos adversos resulta da informação proveniente de relatórios de Farmacovigilância pós-comercialização ao longo de mais de 30 anos.

#### Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raros: Neutropenia (incluindo agranulocitose) e trombocitopenia. Estes efeitos são reversíveis quando o tratamento é interrompido. Eosinofilia. Anemia hemolítica.

#### Doenças do metabolismo e da nutrição

Experiência pós comercialização: casos muito raros de acidose metabólica com hiato aniônico aumentado, quando a flucloxacilina é utilizada concomitantemente com o paracetamol, geralmente na presença de fatores de risco (ver secção 4.4.).

Frequência desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Hipocaliemia.

#### Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Choque anafilático (ver secção 4.4), edema angioneurótico. Se ocorrer alguma reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser interrompido (ver também Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas).

#### Doenças do sistema nervoso

Muito raros: Em doentes com insuficiência renal, podem ocorrer distúrbios neurológicos com convulsões, com a administração intravenosa de doses elevadas.

#### Doenças gastrintestinais

\*Frequentes: Distúrbios gastrintestinais menores.

Muito raros: Colite pseudomembranosa. Se se desenvolver colite pseudomembranosa, o tratamento com flucloxacilina deve ser interrompido e deve ser iniciada uma terapêutica apropriada, por exemplo, com vancomicina por via oral.

#### Afeções hepatobiliares

Muito raros: Hepatite e icterícia colestática (ver secção 4.4). Alteração dos valores dos testes de função hepática (reversível quando o tratamento é interrompido).

A hepatite e a icterícia colestática podem persistir para além de 2 meses após, a finalização do tratamento. Em alguns casos a sua resolução tem sido demorada, prolongando-se por vários meses. Os problemas hepáticos podem ser graves, e em situações muito raras, foram relatados casos fatais, tendo a sua maioria ocorrido em doentes acima dos 50 anos de idade e em doentes com doenças graves subjacentes.

#### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

\*Não frequentes: erupção cutânea, urticária e púrpura.

Muito raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

(ver também Doenças do sistema imunitário).

Frequência desconhecida: PEAG - pustulose exantematosa generalizada aguda (ver secção 4.4)

#### Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito raros: Por vezes, desenvolvem-se reações de artralgia e mialgia, mais de 48 horas após o início do tratamento.

#### Doenças renais e urinárias

Muito raros: Nefrite intersticial.

Este efeito é reversível quando o tratamento é interrompido.

Perturbações gerais e alterações no local de administração  
Muito raros: febre 48 horas após o início do tratamento.

\* A incidência destes efeitos adversos resulta da informação de estudos clínicos envolvendo um total de aproximadamente 929 doentes adultos e crianças sujeitos a terapêutica com flucloxacilina.

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:

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 7373  
Linha do medicamento: 8000222444 (gratuita)  
E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Podem observar-se efeitos gastrointestinais tais como náuseas, vómitos e diarreia, devendo ser instituída terapêutica sintomática.

Flucloxacilina não é eliminada da circulação sanguínea por hemodiálise.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.3.3 – Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Penicilinas. Isoxazolilpenicilinas, código ATC: J01CF05

Flucloxacilina é uma penicilina semi-sintética (antibiótico beta-lactâmico; isoxazolilpenicilina) com uma actividade de espectro estreito, principalmente contra microorganismos Gram-positivo, incluindo as estirpes que produzem  $\beta$ -lactamases.

Mecanismo de ação

A flucloxacilina inibe uma ou mais enzimas (proteínas de ligação à penicilina, PLP) na via biossintética do peptidoglicano bacteriano, um componente integrante da estrutura da parede celular bacteriana. A inibição da síntese do peptidoglicano resulta num enfraquecimento da parede celular, normalmente seguida por lise e morte celular.

Relação PK/PD

O tempo superior à concentração inibitória mínima ( $T > CIM$ ) é considerado o determinante principal da eficácia para a flucloxacilina.

#### Mecanismo de resistência

A resistência às isoxazolilpenicilinas (também conhecidas por meticilino-resistentes) é provocada pelas bactérias que produzem uma proteína alterada, de ligação à penicilina. A resistência cruzada pode ocorrer no grupo dos beta-lactâmicos com outras penicilinas e cefalosporinas. Os Staphylococci resistentes à meticilina têm normalmente uma baixa suscetibilidade para todos os antibióticos beta-lactâmicos.

#### Atividade antimicrobiana

A flucloxacilina é ativa contra as estirpes de Staphylococcus aureus positivas e negativas para  $\beta$ -lactamase e outros cocci Gram-positivo aeróbios, com a exceção de Enterococcus faecalis. Anaeróbios Gram-positivo são normalmente sensíveis (CIM 0,25-2 mg/l), mas os bacilos Gram-negativos ou anaeróbios são moderadamente ou completamente resistentes. As Enterobactérias são completamente resistentes à flucloxacilina, assim como os Staphylococcus meticilina-resistentes.

In vitro, as seguintes espécies são geralmente sensíveis à ação bactericida de Flucloxacilina (as concentrações inibitórias mínimas (CIM) de flucloxacilina são referidas de seguida):

Microrganismo	CIM (mg/l)
Staphylococcus aureus	0.1 - 0.25
Staphylococcus aureus (beta-lactamase +)	0.25 - 0.5
Streptococcus pneumoniae	0.25
Streptococcus pyogenes (beta-hemolítico grupo A)	0.1
Streptococcus grupo viridans	0.5
Clostridium tetani	0.25
Clostridium welchii	0.25
Neisseria meningitidis	0.1
Neisseria gonorrhoeae	0.1
Neisseria gonorrhoeae(beta-lactamase +)	2.5

\*Os streptococcus beta-hemolíticos do Grupo A são menos sensíveis às penicilinas isoxazólicas do que às penicilinas G ou V.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

A flucloxacilina é estável em meio ácido podendo deste modo ser administrada por via oral ou parentérica. As concentrações plasmáticas máximas de flucloxacilina, são obtidas cerca de uma hora depois e são as seguintes:

Depois da administração de uma dose por via oral de 250 mg (em indivíduos em jejum): aproximadamente 8,8 mg/l.

Depois da administração de uma dose por via oral de 500 mg (em indivíduos em jejum): aproximadamente 14,5 mg/l.

Depois da administração de uma dose por via intramuscular de 500 mg: aproximadamente 16,5 mg/l.

A quantidade total absorvida após administração oral representa aproximadamente 79% da quantidade administrada.

##### Distribuição

95% de flucloxacilina está ligada às proteínas plasmáticas. Flucloxacilina distribui-se facilmente por todos os tecidos. Ao atravessar as meninges, flucloxacilina apenas se difunde em pequena quantidade no líquido cerebrospinal, em indivíduos cujas meninges não estão inflamadas. Flucloxacilina é excretada em pequenas quantidades no leite materno.

#### Biotransformação

Em indivíduos normais, aproximadamente 10% de flucloxacilina administrada é metabolizada a ácido penicilóico. O tempo de semi-vida de eliminação é cerca de 53 minutos.

#### Eliminação

A excreção ocorre principalmente através do rim. Entre 65 % da dose administrada oralmente é excretada na urina na forma inalterada em 8 horas. Uma pequena parte da dose administrada é excretada na bÍlis. A excreção de flucloxacilina é mais lenta nos casos de insuficiência renal.

#### Recém-nascidos e bebés

Quando comparada com adultos, a depuração da flucloxacilina em recém-nascidos é consideravelmente mais lenta e o tempo médio de semi-vida de eliminação é de cerca de quatro horas e meia. A administração de flucloxacilina nos recém-nascidos deve ser feita com atenção especial (ver secção 4.4).

Os bebés com menos de 6 meses atingem concentrações plasmáticas de flucloxacilina superiores às crianças com mais idade, para doses semelhantes.

#### Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal grave, o tempo médio de semi-vida de eliminação da flucloxacilina aumenta para valores entre 135-173 min. É necessário um ajustamento da dose em casos de insuficiência renal grave, com uma depuração de creatinina <10 ml / min (ver secção 4.2).

#### Insuficiência hepática

Considera-se pouco provável que a insuficiência hepática influencie a farmacocinética da flucloxacilina, uma vez que o antibiótico é praticamente todo eliminado por via renal.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e toxicidade reprodutiva. Foram realizados estudos de genotoxicidade com flucloxacilina, mas não se verificaram alterações nos estudos de reprodução ou de toxicidade de dose repetida indicativos de toxicidade genética.

Não foram realizados estudos do potencial carcinogénico com flucloxacilina uma vez que esta se destina a tratamento de curta duração.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

Não existentes.

## 6.2 Incompatibilidades

Flucloxacilina não pode ser dissolvida em soluções de proteínas ou proteínas hidrolisadas, soluções lipídicas, sangue ou plasma.

Flucloxacilina Hikma não deve ser adicionada a solução contendo outros fármacos. Estão descritos casos de perda de atividade e incompatibilidade deste medicamento com numerosos fármacos.

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

## 6.3 Prazo de validade

3 anos.

As injeções para administração intramuscular ou intravenosa só devem ser preparadas no momento da administração.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de vidro tipo III com rolha de borracha.

A embalagem contém 10, 50 ou 100 frascos para injetáveis. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer solução residual de antibiótico deve ser eliminada.

Os frascos para injetáveis de Flucloxacilina Hikma não são apropriados para utilização em multidoses.

A reconstituição da solução injetável deve ser efetuada em condições de assepsia apropriadas, imediatamente antes da sua utilização.

IM: Solvente para reconstituição - 2 ml de água para injetáveis.

A estabilidade da solução é de 30 minutos à temperatura ambiente. Não administrar por via intravenosa.

IV: Solvente de reconstituição - 10 ml de água para preparações injetáveis ou soro fisiológico. A estabilidade da solução é 24 horas à temperatura ambiente ou 72 horas a 5°C.

Perfusão: Solvente para reconstituição - 2 ml de água para injetáveis. Volume de solvente diluição equivalente para uma concentração de 1%. Tipo de solvente - água para preparações injetáveis, soro fisiológico, glucose a 5%, glucose a 4% + NaCl a

0,18%. A estabilidade da solução é 24 horas à temperatura ambiente ou 72 horas a 5°C.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Hikma Farmacêutica (Portugal) S.A.  
Estrada do Rio da Mó, nº8, 8A e 8B, Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal

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

N.º de registo: 5623764 - 500 mg de pó para solução injetável, 10 frascos para injetáveis

N.º de registo: 5623772 - 500 mg de pó para solução injetável, 50 frascos para injetáveis

N.º de registo: 5623806 - 500 mg de pó para solução injetável, 100 frascos para injetáveis

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

Data da primeira autorização: 17 de outubro de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO