

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Aspirina GR 100 mg Comprimidos Gastrorresistentes 100 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contém 100 mg de ácido acetilsalicílico como substância ativa.

Excipientes com efeito conhecido:

Sódio – 0,004 mg (sob a forma de laurilsulfato de sódio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido gastrorresistente

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Inibição da agregação plaquetária:

- Na angina de peito instável;
- No enfarte do miocárdio agudo;
- Na profilaxia do reenfarte;
- Após cirurgia vascular ou intervenções cirúrgicas (p.ex. PTCA, CAGB);
- Para prevenção de acidentes isquémicos transitórios (AIT) e trombose cerebral após manifestação de estádios precursores;
- Para prevenção de trombozes dos vasos sanguíneos coronários em doentes com fatores de risco múltiplos;
- Para prevenção de trombose venosa e embolia pulmonar;
- Para profilaxia prolongada da enxaqueca.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Na angina de peito instável, na profilaxia do reenfarte, após cirurgia vascular ou intervenções cirúrgicas:

Recomenda-se uma posologia diária de 100 - 300 mg de ácido acetilsalicílico.

No enfarte do miocárdio agudo:

Recomenda-se uma posologia diária de 100 - 160 mg de ácido acetilsalicílico.
Para obter uma absorção rápida o primeiro comprimido deve ser mastigado.

Na prevenção de acidentes isquémicos transitórios e trombose cerebral após manifestação dos estádios precursores:

Recomenda-se uma posologia diária de 30 - 300 mg de ácido acetilsalicílico.

Para a prevenção de trombose dos vasos coronários em doentes com fatores de risco múltiplos:

Recomenda-se uma posologia de 100 - 200 mg/dia ou de 300 mg em dias alternados.

Para a prevenção de trombose venosa e embolia pulmonar:

Recomenda-se uma posologia diária de 100-200 mg.

Para profilaxia da enxaqueca:

Recomenda-se uma posologia de 100 - 200 mg/dia ou de 300 mg em dias alternados.

Modo de administração

Para uso oral.

Os comprimidos são ingeridos com líquido, de preferência após ingestão de alimentos.
É aconselhável beber seguidamente uma quantidade apreciável de líquido (1/2 -1 copo de água).

4.3 Contraindicações

Aspirina GR 100 mg Comprimidos Gastrorresistentes não deve ser utilizada nos casos de:

- Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Hipersensibilidade conhecida a outros salicilatos;
- História de asma induzida pela administração de salicilatos ou substâncias com ação similar, anti-inflamatórios não esteroides;
- Úlceras gastrointestinais agudas;
- Diátese hemorrágica;
- Insuficiência renal grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência cardíaca grave;
- Combinação com o metotrexato nas doses de 15 mg/semana ou superiores (ver secção 4.5);
- Terceiro trimestre de gravidez; (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O ácido acetilsalicílico deve ser utilizado com precaução nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade a analgésicos/anti-inflamatórios/antirreumáticos ou a outras substâncias alérgicas;
- História de úlceras gastrointestinais incluindo doença ulcerosa crónica ou recorrente ou história de hemorragias gastrointestinais;
- Administração concomitante de anticoagulantes (ver secção 4.5);
- Em doentes com disfunção renal ou doentes com disfunção cardiovascular circulatória (ex.: doença renal vascular, insuficiência cardíaca congestiva, depleção de volume, cirurgia, septicemia, eventos hemorrágicos), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de insuficiência renal e de falha renal aguda;
- Em doentes que tem deficiência grave em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), o ácido acetilsalicílico pode induzir hemólise ou anemia hemolítica. Fatores que podem aumentar o risco de hemólises são: doses elevadas de ácido acetilsalicílico, febre ou infeções agudas;
- Insuficiência hepática;
- Ibuprofeno pode interferir com o efeito inibidor da agregação plaquetária do ácido acetilsalicílico. Os doentes devem informar o médico se estiverem num regime terapêutico com ácido acetilsalicílico e tomem ibuprofeno para as dores (ver secção 4.5”);
- O ácido acetilsalicílico pode precipitar broncospasmos e induzir ataques de asma ou outras reações de hipersensibilidade. Os fatores de risco são: a asma pré-existente, febre dos fenos, pólipos nasais, ou doença respiratória crónica. Isto também é aplicável em doentes com reações alérgicas (ex. reações cutâneas, vermelhidão, urticária) a outras substâncias;
- Devido ao efeito inibidor da agregação plaquetária, que persiste durante alguns dias após a administração, o ácido acetilsalicílico pode levar a um aumento tendencial de hemorragias durante e depois de uma cirurgia (incluindo micro cirurgias ex. extração dentária);
- Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Este efeito pode desencadear uma crise de gota em doentes predispostos;
- Produtos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser utilizados em crianças e adolescentes nas infeções virais, com ou sem febre, sem consultar previamente um médico. Em certas doenças virais, especialmente em síndromes gripais e varicela, há um risco de ocorrência de síndrome de Reye, uma doença muito rara mas que coloca a vida em risco, necessitando de intervenção médica imediata. O Risco pode aumentar quando o ácido acetilsalicílico é administrado concomitantemente; Contudo, não existe relação causal comprovada. Vômitos persistentes podem ocorrer neste tipo de doenças, o que pode ser um sinal de síndrome de Reye.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interação contraindicada:

Metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana:
Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato pelos anti-inflamatórios em geral e diminuição da ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos) (ver secção 4.8).

Combinações que requerem combinações na utilização:

Metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana:

Aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal do metotrexato pelos anti-inflamatórios em geral e diminuição da ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos).

Ibuprofeno:

A administração concomitante de ibuprofeno antagoniza inibição plaquetária induzida pelo ácido acetilsalicílico. O tratamento com ibuprofeno em doentes com um risco cardiovascular elevado pode limitar o efeito cardioprotector do ácido acetilsalicílico (ver secção 4.4).

Anticoagulantes, trombolíticos/outras inibidores da agregação plaquetária/hemostasia:

Aumento do risco de hemorragia.

Outros anti-inflamatórios não-esteróides com salicilatos em doses elevadas:

Aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais devido ao efeito sinérgico.

Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS):

Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal devido ao efeito sinérgico.

Digoxina:

Aumento da concentração plasmática de digoxina devido à diminuição da excreção renal.

Antidiabéticos, ex: insulina, sulfonilureias:

Aumento do efeito hipoglicémico causado por doses elevadas de ácido acetilsalicílico e diminuição da ligação da sulfonilureias às proteínas plasmáticas.

Diuréticos em combinação com o ácido acetilsalicílico em doses elevadas:

Diminuição da filtração glomerular através da diminuição da síntese das prostaglandinas renais.

Glucocorticóides sistémicos, exceto a hidrocortisona utilizada como terapêutica de substituição na doença de Addison:

Diminuição do nível de salicilatos no sangue durante o tratamento com corticosteróides e risco de sobredosagem de salicilatos após este tratamento terminar pelo aumento da eliminação de salicilatos pelos corticosteróides.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) em combinação com o ácido acetilsalicílico em doses elevadas:

Diminuição da filtração glomerular pela inibição das prostaglandinas glomerulares. Originando uma diminuição dos efeitos antihipertensor.

Ácido Valpróico:

Aumento da toxicidade do ácido Valpróico devido à diminuição da ligação às proteínas plasmáticas;

Álcool:

Aumento das lesões da mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de hemorragia devido ao efeito aditivos do ácido acetilsalicílico e do álcool.

Uricosúricos, tais como a Benzbromarona, Probenecida:

Diminuição do efeito uricosúrico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Administração de doses baixas (até 100 mg/dia):

Os dados dos ensaios clínicos sugerem que a administração de doses até 100 mg/dia em indicações obstétricas restritas (por exemplo no caso de abortamentos de repetição de etiologia supostamente imunológica e de hidrâmnios), que requerem monitorização especializada, é aparentemente segura.

Administração de doses entre 100 mg/dia e 500 mg/dia:

A experiência clínica relativa ao uso de doses entre 100 mg/dia e 500 mg/dia é insuficiente.

Consequentemente, as recomendações que em seguida se enunciam relativas à administração de doses superiores a 500 mg/dia, aplicar-se-ão também a este intervalo posológico.

Administração de doses de 500 mg/dia ou superiores:

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de malformações cardíacas e de gastroschisis na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de valores inferiores a 1% para aproximadamente 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com dose e duração do tratamento.

O uso de salicilatos nos primeiros 3 meses de gravidez foi associado em vários estudos epidemiológicos a um risco elevado de malformações (fenda palatina, malformações cardíacas). Após posologia terapêutica normal o risco parece ser reduzido, uma vez que um estudo prospetivo envolvendo cerca de 32.000 pares mãe-filho não evidenciou qualquer associação com um aumento da taxa de malformações.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese de prostaglandinas tem como consequência o aumento de abortamentos peri e post-implantatórios e da mortalidade embrio-fetal. Adicionalmente, registou-se maior incidência de várias malformações, incluindo malformações cardiovasculares em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período organogenético.

Durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, o ácido acetilsalicílico não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se o ácido acetilsalicílico for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, a dose administrada deverá ser a menor e durante o mais curto espaço de tempo possível.

Durante o 3º trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ductus arteriosus (canal de Botal) e hipertensão pulmonar).
- Disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidrâmnios.

Na fase final da gravidez a mãe e o recém-nascido podem estar expostos a:

- Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas.
- Inibição das contrações uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

A administração de ácido acetilsalicílico em posologias elevadas (> 300 mg/dia) pouco antes do nascimento pode provocar hemorragias intracranianas, particularmente em prematuros.

Os salicilatos apenas deverão ser administrados durante a gravidez após uma avaliação rigorosa do benefício/risco.

Assim, a administração de doses iguais ou superiores a 100 mg/dia de ácido acetilsalicílico está contraindicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

Amamentação

Os salicilatos são excretados para o leite materno em pequenas quantidades. Não tendo sido observados até agora efeitos adversos na criança decorrentes do uso ocasional, nestes casos, considera-se desnecessária a interrupção do aleitamento. Contudo não devem administrar-se regularmente posologias elevadas (> 300 mg/dia) a mulheres a amamentar, uma vez que não podem ser excluídos riscos decorrentes de uma destoxificação inadequada pelo recém-nascido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A possibilidade de aparecimento de tonturas e zumbidos deverá ser considerada quando se pretende conduzir veículos ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas listadas são baseadas nas notificações de estudos pós-comercialização com todas as formulações de Aspirina, incluindo tratamento de longo e curto termo, assim uma organização de acordo com as categorias de frequência CIOMS III não é relevante.

Doenças Gastrointestinais: os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Foram notificados casos de hemólise e anemia hemolítica em doentes com formas graves de deficiência em glucose-6-fosfato dehidrogenase.

Foram notificados casos de insuficiência renal e falha renal aguda.

Em casos raros podem verificar-se reações de hipersensibilidade (por exemplo crises de dispneia, erupções cutâneas).

Foram descritos casos isolados de alterações da função hepática (aumento das transaminases) e da função renal, hipoglicémia e reações cutâneas graves.

Podem ocorrer tonturas e zumbidos como sintomas de sobredosagem, especialmente em crianças e indivíduos idosos.

4.9 Sobredosagem

Existe uma diferença entre sobredosagem crónica traduzida por perturbações nervosas predominantemente centrais ("salicilismo") e intoxicação aguda, cuja principal característica é uma alteração grave do equilíbrio ácido-base.

Para além das perturbações do equilíbrio ácido-base e do equilíbrio eletrolítico (isto é perda de potássio), hipoglicémia, erupções cutâneas e hemorragia gastrointestinal, os sintomas podem incluir hiperventilação, zumbidos, náuseas, vômitos, perturbações da visão e da audição, cefaleias, tonturas e confusão.

Na intoxicação grave pode ocorrer delírio, tremores, dispneia, sudação, excicose, hipertermia e coma.

Nas intoxicações com desfecho fatal, a morte ocorre em geral por insuficiência respiratória.

Os métodos utilizados para tratar a intoxicação com ácido acetilsalicílico dependem da gravidade, do estágio e dos sintomas clínicos da intoxicação. Deverão corresponder às medidas habituais para reduzir a absorção de um princípio ativo: aceleração da excreção e controlo do equilíbrio hídrico e eletrolítico, regulação das alterações da temperatura e da respiração.

Devido à complexidade dos efeitos patofisiológicos da intoxicação com ácido acetilsalicílico, por envenenamento, sinais e sintomas/resultados da investigação podem incluir:

Sinais e Sintomas	Resultados da investigação	Medidas Terapêuticas
Intoxicação leve a moderada		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada
Taquipneia, Hiperventilação, alcalose respiratória	Alcalemia, alcaluria	Gestão de fluidos e eletrólitos
Sudorese		
Náuseas, vômitos		
Intoxicação moderada a severa		Lavagem gástrica, administração repetida de carvão ativado, diurese alcalina forçada, hemodiálise em casos graves
Alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória	Acidemia e aciduria	Gestão de fluidos e eletrólitos
Hiperpirexia		Gestão de fluidos e eletrólitos
Respiratório: hiperventilação, edema pulmonar não cardiogénico a paragem respiratória, asfixia		
Cardiovascular: disritmias cardíacas, hipotensão a paragem cardiovascular	ex: pressão sanguínea, alteração no ECG	
Perda de fluidos e eletrólitos: desidratação,	ex: hipocalemia, hipernatrémia,	Gestão de fluidos e eletrólitos

oligúria a falha renal	hiponatremia, alteração da função renal
Metabolismo da glucose comprometido, cetoses	Hyperglicémia, hipoglicémia (especialmente em crianças)
	Aumento dos níveis cetónicos

Zumbido, surdez

Gastrointestinal:
hemorragia gastrointestinal

Hematológicos: alteração da inibição plaquetária a coagulopatia	ex: prolongamento PT, hipoprotrombinemia
Neurológicos: ecefalopatia tóxica e depressão do SNC com manifestações que varia desde da letargia, confusão ao coma e convulsões	

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupos farmacoterapêuticos:

2.10 – Sistema nervoso central. Analgésicos e antipiréticos

4.3.1.4 - Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Anticoagulantes. Antiagregantes plaquetários

Código ATC: B01A C06

Na sua qualidade de salicilato, o ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos analgésicos/anti-inflamatórios não esteroides. Sendo um éster do ácido salicílico, o ácido acetilsalicílico é uma substância dotada de propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. A ação do ácido acetilsalicílico envolve a inibição da ciclooxigenase e consequentemente a inibição dos prostanóides prostaglandina E2, prostaglandina I2 e tromboxano A2.

O ácido acetilsalicílico tem um efeito acentuado e inibitório sobre a agregação plaquetária. A inibição irreversível da ciclooxigenase é especialmente acentuada a nível das plaquetas, que são incapazes de ressintetizar esta enzima. Considera-se que o ácido acetilsalicílico exerce também outros efeitos inibidores sobre as plaquetas.

Os dados experimentais sugerem que o ibuprofeno pode inibir o efeito de doses baixas de ácido acetilsalicílico ao nível da agregação plaquetária quando estes medicamentos são administrados concomitantemente. Num estudo, quando foram administrados 400 mg de ibuprofeno em dose única 8 horas antes ou 30 minutos após a administração de 81 mg de ácido acetilsalicílico de libertação imediata, verificou-se a diminuição do efeito do ácido acetilsalicílico na formação de tromboxano ou na agregação plaquetária. No entanto, devido às limitações destes dados e ao grau de incerteza inerente à extrapolação de dados ex vivo para situações clínicas não é possível retirar conclusões definitivas relativamente à administração habitual de ibuprofeno. Não é provável que se verifiquem efeitos clinicamente relevantes na ação cardioprotectora do AAS decorrentes da administração ocasional de ibuprofeno.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção do ácido acetilsalicílico processa-se rápida e completamente após administração oral, em função da forma farmacêutica. Após ingestão das formas farmacêuticas sólidas e de libertação rápida, atingem-se os níveis plasmáticos máximos após 0,3 - 2 horas (salicilato total). Dado que os componentes de Aspirina GR 100 mg Comprimidos Gastro-Resistentes têm um revestimento entérico resistente aos ácidos, a substância ativa não é libertada no estômago mas no meio alcalino do intestino. A absorção do ácido acetilsalicílico é assim retardada durante 3 - 6 horas após administração dos comprimidos gastrorresistentes, quando comparada com os comprimidos convencionais.

Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido no seu principal metabolito ativo - o ácido salicílico.

O grupo acetil do ácido acetilsalicílico começa por sofrer uma dissociação hidrolítica ainda no decurso da sua passagem através da mucosa intestinal, ocorrendo este processo predominantemente a nível do fígado.

A ligação às proteínas plasmáticas, no homem, é dependente da concentração, tendo-se registado valores de 66-98% (ácido salicílico).

Após administração de doses elevadas o ácido acetilsalicílico é detetável nos líquidos cefalorraquidiano e sinovial. O ácido salicílico atravessa a placenta e passa para o leite materno.

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo se encontra limitado pela capacidade das enzimas hepáticas. A semivida de eliminação varia entre 2 a 3 horas após administração de doses baixas, até cerca de 12 horas após administração de doses analgésicas.

Os principais metabolitos são o conjugado de glicina do ácido salicílico (ácido salicilúrico), os glucoronidos éter e éster do ácido salicílico (salicifenol glucoronido e salicilacetil glucoronido) e ainda o ácido gentísico e o seu conjugado de glicina, produzidos pela oxidação do ácido salicílico. O ácido salicílico e os seus metabolitos são excretados, predominantemente por via renal.

5.3 Dados de Segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

A ingestão aguda de doses > 10 g de ácido acetilsalicílico em adultos e de uma dose > 4 g em crianças pode ser fatal. A morte sobrevém geralmente por insuficiência respiratória.

Concentrações plasmáticas na ordem de 300 - 350 microgramas de ácido salicílico/ml podem provocar sintomas tóxicos. Concentrações de 400 - 500 microgramas de ácido salicílico/ml podem induzir estados comatoso-fatais.

Toxicidade crónica

O ácido acetilsalicílico e o seu metabolito ácido salicílico exercem uma ação irritante local sobre as membranas mucosas.

Em caso de existência de úlceras do trato gastrointestinal, o aumento de tendência hemorrágica coloca o risco de hemorragia grave. Para além destes efeitos adversos, verificou-se em estudos em animais e na sequência de administração aguda e crónica de doses elevadas, o desenvolvimento de lesões renais.

Potencial mutagénico e tumorigénico

O ácido acetilsalicílico foi devidamente testado no que respeita à mutagenicidade e carcinogenicidade, não se tendo observado evidências relevantes de potencial mutagénico ou carcinogénico.

Toxicidade a nível da função reprodutora

Verificou-se que os salicilatos exercem efeitos teratogénicos nalgumas espécies animais. Existem referências a alterações a nível da implantação dos embriões, a efeitos embriotóxicos e fetotóxicos. Observaram-se ainda alterações da capacidade de aprendizagem nas crias após exposição pré-natal.

Relativamente à experiência de utilização no Homem consultar a secção 4.6.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo:

- Celulose em pó
- Amido de milho

Componentes do revestimento:

- Copolímero do ácido metacrílico (Eudragit L 30 D)
- Laurilsulfato de sódio
- Polissorbato 80
- Talco
- Citrato de trietilo

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25º C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 30 comprimidos gastrorresistentes.

Encontram-se registados os seguintes materiais de embalagem alternativos:

- Blisters de cloreto de polivinil (PVC) transparentes ou branco opaco.
- Blisters de polipropileno transparente ou branco opaco.
- Blisters de PVC/alumínio.
- Blisters de PP/alumínio.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os comprimidos gastrorresistentes deverão ser tomados, de preferência, após as refeições com bastante quantidade de líquido.

Quando o medicamento é utilizado no enfarte do miocárdio agudo o primeiro comprimido gastrorresistente deverá ser mastigado de modo a obter uma absorção rápida.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BAYER PORTUGAL S.A.

R. Quinta do Pinheiro, 5

2794-003 Carnaxide

Portugal

Tel: 214 17 21 21

Fax: 214 17 20 64

e-mail: regulatory_affairs.portugal.rp@bayer.pt

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

N.º de Registo: 3045580 – 30 comprimidos gastrorresistentes, 100 mg, blister de PVC ou PP (transparente ou branco opaco) ou blister de PVC/Alumínio

N.º de Registo: 5481379 –30 comprimidos gastrorresistentes, 100 mg, blister de PP/Alu branco opaco

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

Data da primeira autorização: 26 novembro 1999

Data da última renovação: 27 janeiro 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO