

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Floxapen 1000 mg pó para solução injetável ou para perfusão
Floxapen 2000 mg pó para solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis contém 1000 mg de flucloxacilina (sob a forma de flucloxacilina sódica).

Cada frasco para injetáveis contém 2000 mg de flucloxacilina (sob a forma de flucloxacilina sódica).

Cada frasco para injetável de 1000 mg contém aproximadamente 2,2 mmol (51 mg) de sódio.

Cada frasco para injetável de 2000 mg contém aproximadamente 4,4 mmol (102 mg) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável ou para perfusão.

Pó branco a quase branco para solução injetável ou para perfusão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A flucloxacilina está indicada no tratamento das seguintes infeções, quando causadas por organismos sensíveis, particularmente *Staphylococcus aureus* (ver secções 4.2 e 5.1):

Infeções da pele e dos tecidos moles:

- Abscessos, celulite

Infeções do trato respiratório:

- Infeções do trato respiratório inferior: abscesso pulmonar, pneumonia

Infeções dos ossos e das articulações:

- Artrite, osteomielite

Endocardite.

As orientações oficiais acerca do uso apropriado de agentes antibacterianos devem ser tidas em consideração.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Floxapen pó para solução injetável pode ser administrado por via injetável ou por perfusão intravenosa (i.v.) ou intramuscular (i.m.) .

Para instrução na preparação da solução, ver secção 6.6.

Adultos e adolescentes com mais de 12 anos de idade

Uma dose diária total de 1 g – 6 g administrada em 3 – 6 doses fracionadas, por via injetável i.v. ou i.m.

Em caso de infeção grave: Até 8 g por dia administrado em três a quatro perfusões (de cerca de 20 a 30 min.).

A injeção por bólus intramuscular não deve exceder os 2 g.

A dose máxima de 12 g por dia não deve ser excedida.

População pediátrica

Crianças com menos de 12 anos

25 a 50 mg/kg/24 horas, fracionados em 3 a 4 administrações igualmente divididas, por via injetável i.v. ou i.m.

Em caso de infeção grave: Até 100 mg/kg/24 horas fracionadas em três a quatro doses.

A injeção por bólus ou a perfusão não deve exceder os 33 mg/kg.

Crianças com idades entre os 10 aos 14 anos recebem normalmente uma dose diária de 1,5 g a 2 g e crianças com idades entre os 6 a 10 anos 0,75 g a 1,5 g, fracionadas em três a quatro doses iguais.

Para esta população pode ser mais apropriado a administração de outras formas farmacêuticas/dosagens.

Recém-nascidos prematuros, recém-nascidos, lactentes e crianças

Para esta população pode ser mais apropriado a administração de outras formas farmacêuticas/ dosagens.

Função renal anormal

Em doentes com insuficiência renal, a excreção de flucloxacilina está diminuída. Nos doentes com insuficiência renal grave (com depuração da creatinina < 10 ml/min) é recomendada a redução da dose ou deve ser considerada um prolongamento do intervalo. A dose máxima recomendada é de 1 g de 8 em 8 ou de 12 em 12 horas.

A flucloxacilina não é removida significativamente por diálise, deste modo, não é necessário administrar uma dose adicional, quer durante quer no final do período de diálise.

Disfunção hepática

Não é necessária a redução da dose em doentes com a função hepática reduzida.

4.3 Contraindicações

- Flucloxacilina não deve ser administrada a doentes com história ou hipersensibilidade a antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas).
- Flucloxacilina é contraindicada em doentes com história prévia de icterícia ou disfunção hepática associada à flucloxacilina.
- Administração ocular ou subconjuntival.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

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

Foram notificados casos de reações de hipersensibilidade graves ou ocasionalmente fatais (anafilaxia) em doentes tratados com antibióticos beta-lactâmicos. Embora a anafilaxia seja mais frequente após a terapêutica por via parentérica, ocorreu também em doentes com terapêutica oral. Estas reações ocorrem mais facilmente em indivíduos com história de hipersensibilidade aos beta-lactâmicos. Se ocorrer uma reação alérgica, a administração de flucloxacilina deve ser interrompida e instituída a terapêutica apropriada. Reações anafilactóides graves necessitam de um tratamento imediato de emergência com adrenalina. Pode ser também necessário oxigénio, esteroides intravenosos, ventilação assistida, incluindo entubação.

A ocorrência, no início do tratamento, de um quadro febril associado a eritema generalizado na presença de pústulas 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.

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

A dose deve ser ajustada em caso de disfunção renal (ver secção 4.2).

É essencial uma precaução especial nos recém-nascidos, devido ao risco de hiperbilirrubinemia. Estudos demonstraram que, em doses elevadas após administração parentérica, a flucloxacilina pode deslocar a bilirrubina da sua ligação às proteínas plasmáticas, podendo desta forma predispor para uma situação de icterícia nuclear num bebé com icterícia. Adicionalmente, é essencial um cuidado especial nos recém-nascidos devido ao potencial 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 organismos não sensíveis.

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).

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).

Frasco para injetáveis de 1 g

Este medicamento contém 2,2 mmol (51 mg) de sódio por dose, equivalente a 2,5% da ingestão diária máxima de sódio de 2 g recomendada pela OMS para adultos.

Frasco para injetáveis de 2 g

Este medicamento contém 4,4 mmol (102 mg) mg de sódio por dose, equivalente a 5,1% da ingestão diária máxima de sódio de 2 g recomendada pela OMS para adultos.

A dose máxima diária deste produto é equivalente a 30,36% da ingestão diária máxima de sódio recomendada pela OMS.

Floxapen apresenta um elevado teor de sódio. Isto deverá ser tido em consideração, especialmente em doentes com uma dieta com pouco sal.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

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

Medicamentos bacteriostáticos podem interferir com a ação bactericida de flucloxacilina.

A flucloxacilina pode influenciar o Teste –Guthrie (falso-positivo). As análises sanguíneas deverão ser efetuadas antes da administração da flucloxacilina.

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 relatado que a flucloxacilina (indutor do CYP450) diminui significativamente as concentrações plasmáticas de voriconazol. Se a administração concomitante de flucloxacilina com voriconazol não puder ser evitada, monitorizar a potencial perda de eficácia do voriconazol (por exemplo, através da monitorização terapêutica de medicamentos); poderá ser necessário aumentar a dose de voriconazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

Gravidez

Estudos em animais com flucloxacilina demonstraram a não existência de efeitos teratogénicos. A informação disponível sobre a utilização de flucloxacilina na gravidez humana é limitada. Flucloxacilina só deve ser utilizado durante a gravidez, se os potenciais benefícios se sobrepuserem aos possíveis riscos associados ao tratamento.

Amamentação

Durante a amamentação podem ser detetadas quantidades vestigiais de flucloxacilina no leite materno. Flucloxacilina pode ser administrada durante o período de amamentação. 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 são conhecidos.

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 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 descontinuado. Eosinofilia. Anemia hemolítica.

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: Choque anafilático (excepcional com a administração oral) (ver secção 4.4), edema angioneurótico. Se ocorrer alguma reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado (ver também Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos).

Doenças do metabolismo e da nutrição

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

Desconhecidos: Hipocaliemia.

Doenças do sistema nervoso

Muito raros: Em doentes com insuficiência renal, pode ocorrer distúrbios neurológicos com convulsões com a administração i.v. de doses elevadas.

Doenças gastrointestinais

*Frequentes: Distúrbios gastrointestinais 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, vancomicina 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 doentes com doenças graves subjacentes.

Existe evidência de que o risco de desenvolver lesão hepática induzida pela flucloxacilina é maior em indivíduos que possuem o alelo HLA-B*5701. Embora exista esta forte associação, apenas 1 em 500-1000 portadores deste alelo desenvolvem lesão hepática. Consequentemente, o valor preditivo positivo de testar o alelo HLA-B*5701 para lesão hepática é muito reduzido (0.12%) e não são recomendados exames de rotina para detetar este alelo.

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.

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

(ver também Doenças do sistema imunitário).

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito raros: Por vezes, reações de artralgia e mialgia desenvolvem-se 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 que por vezes se desenvolve 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 doentes pediátricos 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 mencionado abaixo.:

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

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: 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: 1.1.1.3 – Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Penicilinas. Isoxazolilpenicilinas, código ATC: J01 CF05

Flucloxacilina é uma penicilina semissintética (antibiótico beta-lactâmico; isoxazolilpenicilinas) de estreito espectro de atividade principalmente contra organismos Gram-positivo, incluindo estirpes produtoras de beta-lactamases.

Existe evidência de que o risco de desenvolver lesão hepática induzida pela flucloxacilina é maior em indivíduos que possuem o alelo HLA-B*5701. Embora exista esta forte associação, apenas 1 em 500-1000 portadores deste alelo desenvolvem lesão hepática. Consequentemente, o valor preditivo positivo de testar o alelo HLA-B*5701 para lesão hepática é muito reduzido (0.12%) e não são recomendados exames de rotina para detetar este alelo.

Mecanismo de ação

Flucloxacilina inibe uma ou mais enzimas (também referidas como proteínas de ligação a penicilinas) da via biossintética do peptidoglicano bacteriano, que é um componente integrante estrutural da parede celular bacteriana. A inibição da síntese de peptidoglicano conduz ao enfraquecimento da parede celular, que é geralmente seguido por lise celular e morte.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

O tempo acima da concentração inibitória mínima (T > CIM) é considerado como sendo o principal determinante da eficácia para flucloxacilina.

Mecanismo de resistência

A resistência a isoxazolilpenicilinas (também chamados metilina-resistentes) é causada por bactérias que produzem uma proteína de ligação a penicilinas alterada. A resistência cruzada pode ocorrer no grupo beta-lactâmico com outras penicilinas e cefalosporinas. Os *Staphylococcus* resistentes a metilina têm geralmente uma baixa sensibilidade para os antibióticos beta-lactâmicos.

Atividade antimicrobiana

A flucloxacilina é ativa contra estirpes β -lactamases-positiva e negativa de *Staphylococcus aureus* e outros cocos Gram-positivo aeróbios, com a exceção do *Enterococcus faecalis*. Os anaeróbios Gram-positivo são geralmente sensíveis (CIM 0,25-2 mg/l) mas os anaeróbios ou bacilos Gram-negativo são moderada a totalmente resistentes. As enterobactérias são totalmente resistentes a flucloxacilina, bem como os *Staphylococcus* resistentes a metilina.

In vitro, as seguintes espécies são geralmente sensíveis à ação bactericida de flucloxacilina.

As concentrações inibitórias mínimas (MIC) de flucloxacilina são referidas de seguida:

Microrganismo	CIM (mg/l)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1-0,25
<i>Staphylococcus aureus</i> (β -lactamase +)	0,25-0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25
<i>Streptococcus pyogenes</i> (β -hemolítico grupo A)*	0,1
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	0,5
<i>Clostridium tetani</i>	0,25

Clostridium welchii 0,25
*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

Os picos séricos de flucloxacilina alcançados ao fim de 1 h são os seguintes:

- Após 500 mg pela via i.m.: aproximadamente 16,5 mg/l

Distribuição

Ligação às proteínas plasmáticas: a taxa de ligação às proteínas séricas é de 95%.

Flucloxacilina distribui-se facilmente por todos os tecidos.

Ao atravessar as meninges, a flucloxacilina difunde-se em apenas pequena quantidade para o fluido cerebrospinal em indivíduos cujas meninges não estão inflamadas.

Passagem para o leite materno: flucloxacilina é excretada em pequena quantidade no leite materno.

Biotransformação

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

Eliminação

A excreção ocorre principalmente através do rim. Sessenta e cinco por cento da dose administrada oralmente é excretada na urina na forma inalterada em 8 horas. Uma pequena parte da dose administrada é excretada na biliar. A excreção de flucloxacilina é mais lenta nos casos de insuficiência renal.

Recém-nascidos e crianças

A depuração de flucloxacilina é considerada mais lenta nos recém-nascidos quando comparada com a dos adultos e tem sido notificado nos recém-nascidos um tempo de semivida médio de aproximadamente quatro horas e meia. Deve ser tido especial cuidado durante a administração de flucloxacilina ao recém-nascido (ver secção 4.4).

As crianças mais jovens (< 6 meses) atingiram concentrações plasmáticas superiores de flucloxacilina, quando administrada a mesma dose, do que crianças mais velhas.

Doentes com afeção renal

Nos doentes com disfunção renal grave o tempo de semivida da flucloxacilina aumenta para valores entre 135-173 min. É necessário modificar a posologia se a disfunção renal for grave, com a depuração de creatinina < 10 ml/min (ver secção 4.2).

Doentes com afeção hepática

Calcula-se que seja pouco provável que a doença hepática influencie a farmacocinética de flucloxacilina, já que o antibiótico é principalmente depurado pela via renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem dados pré-clínicos relevantes para o médico prescriptor, que já não estejam descritos noutras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Nenhum.

6.2 Incompatibilidades

Flucloxacilina não deve ser misturada com outros produtos derivados do sangue ou outros fluidos proteínáceos (por exemplo, hidrolisados de proteína) ou com emulsões lipídicas intravenosas.

Se a flucloxacilina é prescrita em simultâneo com um aminoglicósido, os dois antibióticos não devem ser misturados na mesma seringa ou no balão do líquido de perfusão, nem administrado através do mesmo sistema de perfusão; pode ocorrer precipitação.

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

6.3 Prazo de validade

Embalagem fechada: 3 anos.

Solução reconstituída/diluída:

A estabilidade química e física foi demonstrada por 1 hora a temperatura ambiente controlada a 20-25 °C ou por 24 horas a 2-8°C.

De um ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, as condições e tempos de conservação anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não devem exceder os tempos acima indicados para a estabilidade química e física.

A reconstituição da solução injetável e preparação da solução para perfusão devem ser efetuadas em condições de assepsia apropriadas se for necessário prolongar os períodos de conservação.

6.4 Precauções especiais de conservação

Para utilização única. Elimine qualquer solução não utilizada.

Embalagem fechada:

O medicamento não necessita de quaisquer precauções de conservação.

Solução reconstituída:

Ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Floxapen 1 g

Frascos para injetáveis de vidro tipo III, transparente, de 20 ml, com uma abertura de 20 mm, fechados com uma tampa de borracha de clorobutilo de 20 mm e um anel de selagem de alumínio com tampa tipo "flip-off".

Ou

Frasco de vidro transparente Tipo I para injetáveis, com 20 ml, com gargalo de 20 mm, rolhado com rolha de borracha cloro (ou bromo)-butílica de 20 mm, selado com selo de alumínio e disco de polipropileno.

Os frascos para injetáveis estão colocados numa caixa de cartão.

Floxapen 2 g

Frascos para injetáveis de vidro tipo I, transparente, de 50 ml, com uma abertura de 32 mm, fechados com uma tampa de borracha de bromobutilo de 32 mm e um anel de selagem de alumínio com tampa tipo "flip-off".

Ou

Frasco de vidro transparente Tipo I para injetáveis, com 50 ml, com gargalo de 32 mm, rolhado com rolha de borracha cloro (ou bromo)-butílica de 32 mm, selado com selo de alumínio e disco de polipropileno.

Os frascos para injetáveis estão colocados numa caixa de cartão.

Embalagem de 1 e 10 frascos para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Intramuscular:

Adicionar 3,0 ml de água para preparações injetáveis ao conteúdo do frasco para injetáveis de 1 g

Adicionar 4,0ml de água para preparações injetáveis ao conteúdo do frasco para injetáveis de 2 g.

Intravenosa:

Floxapen pode ser adicionado aos seguintes diluentes:

água para preparações injetáveis,

cloreto de sódio 0,9%,

glucose 5%,

cloreto de sódio 0,18% com glucose 4%

Para injeção: Dissolva 1 g em 20 ml de diluente ou 2 g em 40 ml de diluente. Administrar por injeção intravenosa lenta.

Para perfusão: A flucloxacilina também pode ser adicionada lentamente a soluções para perfusões ou injetáveis, devidamente diluídas, na gama de concentrações de 5mg/ml a 40mg/ml utilizando diluentes indicados, num tubo gota a gota.

Aspeto da solução

Solução transparente ou amarela clara, livre de partículas.

Qualquer medicamento não utilizado ou residuais devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2,
Valleta Waterfront,
Floriana FRN-1914,
Malta

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5479969 – 1000 mg 1 Frasco para injetáveis de vidro tipo III

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5479977 – 1000 mg 10 Frascos para injetáveis de vidro tipo III

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5795356 – 1000 mg 10 Frascos para injetáveis de vidro tipo I

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5480009 – 2000 mg 1 Frasco para injetáveis de vidro tipo III

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5480017 – 2000 mg 10 Frascos para injetáveis de vidro tipo III

Registado no Infarmed I.P. com o n.º de registo 5795364 – 2000 mg 10 Frascos para injetáveis de vidro tipo I

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

26 de setembro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO