

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Memantina Camriz 5 mg comprimidos revestidos por película
Memantina Camriz 10 mg comprimidos revestidos por película
Memantina Camriz 15 mg comprimidos revestidos por película
Memantina Camriz 20 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contem 5mg ou 10mg ou 15mg ou 20 mg de cloridrato de memantina, equivalentes a 4,15 mg ou 8,31 mg ou 12,46 mg ou 16,62 mg de memantina.

Excipientes com efeito conhecido: lactose (40 mg ou 80 mg ou 120 mg ou 160 mg/ comprimido revestido por película) e lecitina de soja (0,065 mg ou 0,13 mg ou 0,195 mg ou 0,26 mg/ comprimido revestido por película).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película

Os comprimidos revestidos por película de 5mg são comprimidos brancos a esbranquiçados, em forma de cápsula (9,6 x 4,54 mm), biconvexos e planos de um dos lados, e com "5" gravado na outra face.

Os comprimidos revestidos por película de 10mg são comprimidos brancos a esbranquiçados, em forma de cápsula (12,5 x 6,00 mm), biconvexos com linha de quebra de um lado, e com "10" gravado na outra face.

Os comprimidos revestidos por película de 15mg são comprimidos brancos a esbranquiçados, em forma de cápsula (14,0 x 6,00 mm), biconvexos e planos de um dos lados, e com "15" gravado na outra face.

Os comprimidos revestidos por película de 20mg são comprimidos brancos a esbranquiçados, em forma de cápsula (15,6 x 8,0 mm), biconvexos com linha de quebra de um lado, e com "20" gravado na outra face.

Os comprimidos de 10mg e 20mg podem ser divididos em metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer. A terapêutica só deve ser iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para monitorizar regularmente a toma do medicamento pelo doente. O diagnóstico deve ser realizado de acordo com as diretrizes atuais. A tolerância e a dose de memantina devem ser reavaliadas regularmente, preferencialmente três meses após o início do tratamento. Consequentemente, o benefício clínico da memantina e a tolerância do doente ao tratamento devem ser reavaliados regularmente de acordo com as normas orientadoras clínicas atuais. O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir benefício terapêutico for favorável e o doente tolerar o tratamento com memantina. A descontinuação de memantina deverá ser considerada quando o efeito terapêutico deixar de ser evidente ou quando o doente não tolerar o tratamento.

Memantina Camriz deve ser administrado uma vez por dia e deve ser tomado à mesma hora de cada dia. Os comprimidos revestidos por película podem ser tomados com ou sem alimentos.

A dose diária máxima recomendada é de 20 mg uma vez por dia. De forma a reduzir o risco de efeitos indesejáveis, a dose de manutenção é atingida através do aumento gradual de 5 mg por semana ao longo das primeiras 3 semanas, segundo o método seguinte:

Adultos

Titulação da dose

A dose recomendada é de 5 mg por dia que deve ser aumentada gradualmente durante as primeiras 4 semanas de tratamento, atingindo-se a dose de manutenção recomendada como em baixo:

Semana 1 (dia 1-7):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 5 mg por dia (comprimidos brancos, em forma de cápsula, biconvexos e planos de um dos lados e com "5" gravado na outra face), durante 7 dias.

Semana 2 (dia 8-14):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 10 mg por dia (comprimidos brancos, em forma de cápsula, biconvexos com linha de quebra de um lado, e com "10" gravado na outra face), durante 7 dias.

Semana 3 (dia 15-21):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 15 mg por dia (comprimidos brancos, em forma de cápsula, biconvexos e planos de um dos lados e com "15" gravado na outra face), durante 7 dias.

Semana 4 (dia 22-28):

O doente deve tomar um comprimido revestido por película de 20 mg por dia (comprimidos brancos, em forma de cápsula, biconvexos com linha de quebra de um lado, e com "20" gravado na outra face), durante 7 dias.

A dose máxima diária é de 20mg por dia.

Dose de manutenção

A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia.

Idosos:

Com base nos estudos clínicos, a dose recomendada para doentes de idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia (20 mg uma vez por dia) tal como descrito anteriormente.

Crianças e adolescentes

Não é recomendada a utilização de memantina em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade devido à inexistência de dados de segurança e eficácia.

Compromisso renal

Em doentes com a função renal ligeiramente comprometida (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em doentes com compromisso renal moderado (depuração da creatinina de 30 - 49 ml/min), a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após, pelo menos 7 dias de tratamento, a dose deverá ser aumentada para 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg (1 ml de solução, equivalente a duas atuações da bomba) por dia.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização de memantina em doentes com compromisso hepático grave. A administração de memantina não é recomendada a doentes com compromisso hepático grave.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

É recomendada precaução em doentes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia.

A utilização concomitante de outros antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, cetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Estas substâncias atuam no mesmo sistema recetor que a memantina e, por essa razão, as reações adversas (principalmente relacionadas com o sistema nervoso central (SNC) poderão ser mais frequentes ou mais acentuadas (ver também a secção 4.5).

Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver secção 5.2 "Eliminação") requererão de uma monitorização cuidadosa do doente. Estes fatores incluem mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou a toma em grande quantidade de produtos gástricos tampão com efeito alcalinizante. Para além disso, o pH da urina pode ser elevado por episódios de acidose tubular renal (ATR) ou infeções graves das vias urinárias provocadas por bactérias *Proteus*.

Na maioria dos estudos clínicos, foram excluídos de participar os doentes com enfarte do miocárdio recente, compromisso cardíaco congestivo descompensado (NYHA III-IV) ou com hipertensão não controlada. Consequentemente, os dados disponíveis são limitados e os doentes nestas condições devem ser supervisionados cuidadosamente.

Excipientes

Memantina Camriz contem lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não deverão tomar este medicamento.

Memantina Camriz contem lecitina, ver secção 4.3.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido aos efeitos farmacológicos e ao mecanismo de ação da memantina, poderão ocorrer as seguintes interações:

O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas do NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose.

A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Ambas as substâncias ativas são antagonistas do NMDA, quimicamente relacionadas. A mesma recomendação poderá aplicar-se para a cetamina e o dextrometorfano (ver também secção 4.4). Existe um relatório de caso clínico publicado de um possível risco da combinação da memantina com fenitoína.

Outras substâncias ativas, como a cimetidina, ranitidina, procaínamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de catiões que a amantadina, também poderão interagir com a memantina, conduzindo a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos.

É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT) quando esta, ou qualquer combinação contendo hidroclorotiazida, são administradas concomitantemente com memantina.

No âmbito da experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento do quociente normalizado internacional (INR) em doentes tratados concomitantemente com varfarina. Embora não tenha sido comprovada a existência de uma relação causal, aconselha-se uma monitorização rigorosa do tempo de protrombina ou do INR em doentes a tomar simultaneamente anticoagulantes orais.

Em estudos farmacocinéticos (PK) de dose única realizados em sujeitos jovens e saudáveis, não se observou qualquer interação relevante substância ativa-substância ativa da memantina com gliburide/metformina ou com o donepezilo.

Num estudo clínico realizado em sujeitos jovens e saudáveis, não foi observado qualquer efeito relevante da memantina na farmacocinética da galantamina.

A memantina não inibiu as CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, a flavina monoxigenase, epóxido hidrolase ou a sulfatação in vitro.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos sobre administração de memantina a grávidas. Estudos em animais indicam potencialidade para a redução do crescimento intrauterino a níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. A memantina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que seja absolutamente necessária.

Amamentação

Não se sabe se a memantina é excretada no leite materno humano, embora, tendo em consideração a lipofilia da substância, seja provável que esta excreção possa ocorrer. Mulheres que tomem memantina não devem amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Normalmente, a doença de Alzheimer moderada a grave provoca perturbações na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Para além disso, os efeitos da memantina sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados, pelo que os doentes em ambulatório devem ser avisados para ter cuidados especiais.

4.8 Efeitos indesejáveis

Nos estudos clínicos sobre demência ligeira a grave, envolvendo 1784 doentes tratados com memantina e 1595 tratados com placebo, as taxas globais de incidência de reações adversas com memantina não foram diferentes das do tratamento com placebo; as reações adversas foram normalmente de gravidade ligeira a moderada. As reações adversas mais frequentes e que registaram uma maior incidência no grupo da memantina do que no grupo placebo foram tonturas (6,3% vs 5,6%, respetivamente), cefaleias (5,2% vs 3,9%), obstipação (4,6% vs 2,6%), sonolência (3,4% vs 2,2%) e hipertensão (4,1% vs 2,8%).

A tabela seguinte lista todas as reações adversas registadas durante os estudos clínicos com memantina desde que foi introduzida no mercado. Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

As reações adversas são classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos, usando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) e muito raros ($< 1/10000$), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Infeções e infestações	Pouco frequentes	Infeções fúngicas
Doenças do sistema imunitário	Frequentes	Hipersensibilidade ao medicamento
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes Pouco frequentes Pouco frequentes Desconhecido	Sonolência Confusão Alucinações ¹ Reações psicóticas ²
Doenças do sistema nervoso	Frequentes Frequentes Pouco frequentes	Tonturas Perturbações do equilíbrio Alterações no modo de andar

	Muito raros	Convulsões
Cardiopatias	Pouco frequentes	Insuficiência cardíaca
Vasculopatias	Frequentes Pouco frequentes	Hipertensão Trombose venosa/tromboembolia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes	Dispneia
Doenças gastrointestinais	Frequentes Pouco frequentes Desconhecido	Obstipação Vómitos Pancreatite ²
Doenças hepatobiliares	Frequentes Desconhecido	Teste de função hepática aumentado Hepatite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes Pouco frequentes	Cefaleias Fadiga

1As alucinações foram essencialmente observadas em doentes com doença de Alzheimer grave.

2 Casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização.

A doença de Alzheimer tem sido associada a depressão, ideação suicida e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estes efeitos foram notificados em doentes tratados com memantina.

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.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio

da

internet:

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

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Existe apenas uma limitada experiência de sobredosagem obtida a partir dos estudos clínicos e experiência pós-comercialização.

Sintomas

Sobredosagens relativamente acentuadas (200 mg e 105 mg/dia durante 3 dias, respetivamente) têm sido associadas a sintomas de cansaço, fraqueza e/ou diarreia ou a nenhum sintoma. Em casos de sobredosagem abaixo dos 140 mg, ou de dose desconhecida, os doentes revelaram sintomas com origem no sistema nervoso central (confusão, torpor, sonolência, vertigens, instabilidade psicomotora, agressão,

alucinações e alterações na forma de andar) e/ou de origem gastrointestinal (vômitos e diarreia).

No caso mais extremo de sobredosagem, o doente sobreviveu a uma toma oral de um total de 2000 mg de memantina com efeitos no sistema nervoso central (coma durante 10 dias, seguido de diplopia e instabilidade psicomotora). O doente recebeu tratamento sintomático e plasmaferese. O doente recuperou sem sequelas permanentes.

Num outro caso de sobredosagem acentuada, o doente também sobreviveu e recuperou. O doente recebeu 400 mg de memantina oral. O doente apresentou sintomas relacionados com o sistema nervoso central tais como instabilidade psicomotora, psicose, alucinações visuais, proconvulsões, sonolência, estupor e perda de consciência.

Tratamento

Em caso de sobredosagem, o tratamento deverá ser sintomático. Não está disponível nenhum antídoto específico para intoxicações e sobredosagens. Devem ser utilizados, sempre que apropriado, os procedimentos clínicos padrão para a remoção da substância ativa, como por exemplo lavagem gástrica, carbo medicinalis (interrupção da recirculação enterohepática potencial), acidificação da urina ou diurese forçada.

Em caso de sinais e sintomas de sobrestimulação geral do Sistema Nervoso Central (SNC), deverá ser considerado um tratamento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.13.1. Sistema Nervoso Central. Outros medicamentos com ação no sistema nervoso central. Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas, Código ATC: N06DX01.

Existem cada vez mais evidências de que as perturbações na neurotransmissão glutamatérgica, especialmente nos recetores NMDA, contribuem para a expressão dos sintomas e para a evolução da doença na demência neurodegenerativa.

A memantina é um antagonista não competitivo de recetores NMDA, de afinidade moderada e dependente da voltagem. Modula os efeitos de níveis tónicos patologicamente elevados de glutamato que poderão levar à disfunção neuronal.

Estudos clínicos

Num estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia levado a cabo numa população de doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais do mini exame do estado mental (MMSE) compreendidos entre 3 e 14) foi incluído um total de 252 doentes em ambulatório. O estudo demonstrou efeitos benéficos da memantina em comparação com o placebo aos 6 meses (análise dos casos observados pela impressão de alteração baseada na entrevista do clínico (CIBIC-plus): $p=0,025$; estudo cooperativo da doença de Alzheimer – atividades da vida diária (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; painel de avaliação de incapacidade grave (SIB): $p=0,002$).

Um estudo piloto de utilização da memantina em monoterapia no tratamento da doença de Alzheimer ligeira a moderada (resultados totais basais do MMSE compreendidos entre 10 e 22) incluiu 403 doentes. Os doentes tratados com memantina apresentaram um efeito estatisticamente significativo melhor do que os doentes que receberam placebo, relativamente aos parâmetros primários: escala de avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog) ($p=0,003$) e CIBIC-plus ($p=0,004$) na Semana 24 com base na observação mais recente (LOCF). Num outro estudo em monoterapia na doença de Alzheimer ligeira a moderada, foi randomizado um total de 470 doentes (resultados totais basais do MMSE de 11 a 23). Na análise primária definida prospectivamente, não se observou significância estatística relativamente aos parâmetros de eficácia primários na Semana 24.

A meta-análise dos dados dos doentes com doença de Alzheimer moderada a grave (resultados totais basais de MMSE abaixo de 20), resultante dos 6 estudos clínicos de fase III, controlados com placebo, com 6 meses de duração (incluindo estudos em monoterapia e estudos nos quais os doentes recebiam uma dose fixa de um inibidor da acetilcolinesterase) demonstrou a existência de um efeito estatisticamente significativo a favor do tratamento com memantina nos domínios cognitivo, global e funcional.

Nos casos em que os doentes apresentavam um agravamento simultâneo nos três domínios, verificou-se um benefício estatisticamente significativo da memantina na prevenção do agravamento clínico, uma vez que houve 2 vezes mais doentes do grupo placebo a apresentar sinais de agravamento nos três domínios do que no grupo da memantina (21% vs 11%, $p<0,0001$).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A memantina tem uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 100%. O t_{max} situa-se entre 3 e 8 horas. Não existem indicações de que os alimentos influenciem a absorção da memantina.

Distribuição

Doses diárias de 20 mg resultam em concentrações plasmáticas de memantina no estado de equilíbrio entre 70 e 150 ng/ml (0,5 – 1 μmol) com grandes variações interindividuais. Aquando da administração de doses diárias de 5 a 30 mg, foi calculada uma taxa média líquido cefalorraquidiano (LCR)/Soro de 0,52. O volume de distribuição é próximo de 10 l/kg. Cerca de 45% da memantina encontra-se ligada a proteínas plasmáticas.

Biotransformação

No ser humano, cerca de 80% das substâncias relacionadas com a memantina em circulação estão presentes como o composto original. Os metabolitos principais no ser humano são o N-3,5-dimetil-gludantano, a mistura isomérica de 4- e 6-hidroxi-memantina e 1-nitroso3,5-dimetil-adamantano. Nenhum destes metabolitos exibe atividade antagonística do NMDA. Não foi detetado metabolismo catalisado pelo citocromo P 450 in vitro.

Num estudo com ^{14}C -memantina administrada por via oral, foi recuperada uma média de 84% da dose no intervalo de 20 dias, sendo mais de 99% excretada por renal.

Eliminação

A memantina é eliminada de forma monoexponencial com $t_{1/2}$ terminal de 60 a 100 horas. Em voluntários com função renal normal, a depuração total (Cl_{tot}) tem o valor de 170 ml/min/1,73 m² e parte da depuração renal total é efetuada por secreção tubular.

O tratamento renal também envolve reabsorção tubular, provavelmente mediada por proteínas de transporte de catiões. A taxa de depuração renal da memantina em condições de urina alcalina poderá ser reduzida por um fator de 7 a 9 (ver secção 4.4). A alcalinização da urina pode resultar de mudanças drásticas na dieta, por exemplo uma mudança de dieta carnívora para vegetariana ou uma toma em grande quantidade de substâncias tampão gástricas com efeito alcalinizante.

Linearidade

Estudos em voluntários demonstraram uma farmacocinética linear no intervalo de doses de 10 a 40 mg.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Para uma dose de memantina de 20 mg por dia, os níveis no LCR correspondem ao valor K_i (K_i = constante de inibição) da memantina, o qual é de 0,5 μ mol no córtex frontal humano.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de curto prazo em ratos, a memantina, tal como outros antagonistas do NMDA, apenas induziu vacuolização e necrose neuronal (lesões de Olney) quando tomada em doses que conduzem a concentrações séricas máximas muito elevadas. A ataxia e outros sinais pré-clínicos precederam a vacuolização e necrose. Uma vez que os efeitos nunca foram observados em estudos a longo prazo em roedores ou não roedores, a relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Foram observadas inconsistentemente alterações oculares em estudos de toxicidade repetida em roedores e cães, mas não em macacos. Os exames oftalmológicos específicos nos estudos clínicos com memantina não revelaram alterações oculares.

Em roedores, foi observada fosfolipidose nos macrófagos pulmonares, devido à acumulação de memantina nos lisossomas. Este efeito é reconhecido noutras substâncias ativas com propriedades anfífilas catiónicas. Existe uma relação possível entre esta acumulação e a vacuolização observada nos pulmões. Este efeito apenas foi observado com doses elevadas em roedores. A relevância clínica destas evidências é desconhecida.

Nos estudos padronizados com memantina, não foi observada genotoxicidade. Não existem indícios de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. A memantina não foi teratogénica em ratos e coelhos, mesmo em doses maternas tóxicas, e não foram observados efeitos adversos na fertilidade. Nos ratos, foi observada redução do crescimento do feto, com níveis de exposição idênticos ou ligeiramente superiores aos níveis humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo comprimido
Celulose microcristalina
Amido pré-gelificado
Lactose anidra
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

Revestimento
Polissorbato 80
Álcool polivinílico
Dióxido de titânio
Talco
Lecitina de soja
Gama xantana

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Embalagens Blister

Memantina Teva 5 mg comprimidos revestidos por película (incluído na embalagem combinada)

Memantina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película (incluído na embalagem combinada)

Memantina Teva 15 mg comprimidos revestidos por película (incluído na embalagem combinada)

Memantina Teva 20 mg comprimidos revestidos por película (incluído na embalagem combinada)

3 anos

Memantina Teva 10 mg comprimidos revestidos por película (incluído na embalagem combinada)

4 anos

Frascos HDPE

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco: 6 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Embalagens Blister

Não conservar acima de 25°C.

Frascos HDPE

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PVDC-Alumínio

Embalagens com 28 (7 +7 +7 + 7) comprimidos revestidos por película

APROVADO EM 21-05-2015 INFARMED

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Archie Samuel s.r.o.
Slunná 16, 617 00 Brno
República Checa

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

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

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO