

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xifaxan 200 mg comprimidos revestidos por película

Xifaxan 400 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 200 mg ou 400 mg de rifaximina.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos revestidos por película de 200 mg de rifaximina, cor-de-rosa, circular, redondos, 10 mm de diâmetro,

Comprimidos revestidos por película de 400 mg de rifaximina, cor-de-rosa, circular, biconvexo e com 12 mm de diâmetro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Xifaxan é indicado para:

- Tratamento da diarreia infecciosa aguda causada por microrganismos sensíveis à rifaximina.

A rifaximina não está indicada em situações de diarreia infecciosa aguda que cursem com sintomas ou sinais sugestivos de gravidade e/ou envolvimento sistémico, tais como febre e evidência de leucócitos ou sangue nas fezes (ver secção 4.4).

- Tratamento sintomático da doença diverticular não complicada do cólon quando associado a terapêutica com fibras alimentares.

A rifaximina está indicada em adultos e crianças com idade superior a 12 anos.

Devem ser tomadas em consideração as orientações oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Tratamento da diarreia infecciosa aguda adultos e crianças com idade superior a 12 anos. 600 mg (um comprimido de 200 mg três vezes ao dia) ou 800 mg (um comprimido de 400 mg duas vezes ao dia ou dois comprimidos de 200 mg duas vezes ao dia).

Duração do tratamento da diarreia infecciosa:

Caso não exista indicação médica em contrário, o tratamento não deve exceder os 3 dias.

Caso os sintomas persistam ao fim de 3 dias, deverá ser consultado o médico assistente.

Tratamento sintomático da doença diverticular não complicada do cólon quando associado a terapêutica com fibras alimentares

800 mg (um comprimido de 400 mg duas vezes ao dia ou dois comprimidos de 200 mg duas vezes ao dia) durante 7 dias/mês em ciclos de longa duração.

Idosos

Não é necessário ajuste posológico, pois não se verificou diferenças entre idosos e doentes jovens nos dados de segurança e eficácia.

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste posológico em doente com insuficiência hepática (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Embora não se preveja a necessidade de ajuste posológico, deverá ser tida precaução em doentes com insuficiência renal (ver secção 5.2).

População Pediátrica

A segurança e a eficácia da rifaximina ainda não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 12 anos de idade.

Os dados disponíveis encontram-se indicados na secção 5.1., mas não é possível fazer uma recomendação para a posologia.

Modo de administração

Oral, tomar com um copo de água.

A rifaximina pode ser administrada com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros derivados da rifamicina, ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Reações de hipersensibilidade incluíram casos de dermatite exfoliativa, edema angioneurótico e reações anafilatóides (ver secção 4.8).

Casos de obstrução intestinal. Lesões ulcerosas graves do intestino.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Foram reportados casos de ocorrência de diarreia associada a *Clostridioides difficile* (DACD) com a utilização de praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo a rifaximina. Não é possível excluir uma potencial associação entre o tratamento com rifaximina e DACD e colite pseudomembranosa (CP).

Devido à inexistência de dados e ao potencial de destruição grave da flora intestinal, com consequências desconhecidas, não é recomendada a administração concomitante de rifaximina e outras rifamicinas.

Os doentes devem ser informados de que a rifaximina, à semelhança de todos os derivados da rifamicina, pode provocar uma coloração avermelhada na urina, não obstante a absorção do fármaco ser negligenciável (menos de 1%).

Compromisso hepático: utilizar com cautela em doentes com compromisso hepático grave (classe C de Child-Pugh) e em doentes com pontuação > 25 segundo o MELD (Modelo para Doença Hepática Terminal), ver secção 5.2.

Deve ser tida precaução aquando da utilização concomitante de rifaximina e inibidores da P-glicoproteína, tais como a ciclosporina (ver secção 4.5).

Foram reportados casos de aumento e diminuição da relação normalizada internacional (INR na sigla em inglês) - em alguns casos com hemorragias - em doentes que faziam varfarina e a quem foi administrado rifaximina. Caso seja necessária a utilização concomitante, a INR deve ser cuidadosamente monitorizada em casos de adição ou suspensão da rifaximina. Poderão ser necessários ajustes posológicos na dose oral de anticoagulantes para manter o nível adequado de anticoagulação (ver secção 4.5).

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existe experiência com a administração de rifaximina em indivíduos que estejam a tomar outro agente antibacteriano derivado da rifamicina para tratar infeções bacterianas sistémicas.

Os dados in vitro mostram que a rifaximina não inibiu as principais enzimas do citocromo P450 (CYP) metabolizadoras de fármacos (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4). Em estudos in vitro, a rifaximina não induziu a CYP1A2 e a CYP 2B6, embora tenha constituído um indutor fraco da CYP3A4.

Em indivíduos saudáveis, os estudos clínicos de interação medicamentosa demonstraram que a rifaximina não afetava significativamente a farmacocinética dos substratos da CYP3A4; contudo, em doentes com compromisso hepático, não se pode excluir a possibilidade de a rifaximina diminuir a exposição de substratos concomitantes da CYP3A4 administrados (p. ex. varfarina, antiépiléticos, antiarrítmicos, contraceptivos orais), devido à maior exposição sistémica relativamente a indivíduos saudáveis.

Um estudo in vitro sugeriu que a rifaximina é um substrato moderado da P-glicoproteína (P-gp) e que é metabolizado pela CYP3A4. Não se sabe se fármacos concomitantes que inibem o CYP3A4 podem aumentar a exposição sistémica da rifaximina.

Foram reportados casos de aumento e diminuição da INR em doentes que faziam varfarina e a quem foi administrado rifaximina. Caso seja necessária a utilização concomitante, a INR deve ser cuidadosamente monitorizada em casos de adição ou suspensão da rifaximina. Poderão ser necessários ajustes posológicos na dose oral de anticoagulantes para manter o nível adequado de anticoagulação.

Em indivíduos saudáveis, a coadministração de uma dose única de ciclosporina (600 mg), um potente inibidor da P-glicoproteína, com uma dose única de rifaximina (550 mg) resultou num aumento da C_{max} média e AUC_∞ da rifaximina de 83 e 124 vezes. O significado clínico deste aumento da exposição sistémica é desconhecido.

O potencial de ocorrência de interações medicamentosas ao nível dos sistemas transportadores foi avaliado in vitro, sugerindo estes estudos que a interação clínica entre a rifaximina e outros compostos cujo efluxo se dá através da P-gp e outras proteínas transportadoras (MRP2, MRP4, BCRP e BSEP) é improvável.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de rifaximina em mulheres grávidas são limitados ou inexistentes.

Os estudos em animais mostraram efeitos transitórios na ossificação e variações esqueléticas no feto (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, não é recomendado o uso de rifaximina durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se a rifaximina/metabolitos são excretados no leite humano.

Não pode ser excluído qualquer risco para as crianças amamentadas.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com rifaximina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade masculina e feminina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Foram reportados casos de tonturas e sonolência em ensaios clínicos controlados. Contudo, os efeitos de rifaximina sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ensaio clínico:

Durante os ensaios clínicos aleatorizados e com dupla ocultação ou em estudos farmacológicos, os efeitos da rifaximina foram comparados com placebo ou outros antibióticos, pelo que informação quantitativa de segurança está disponível.

Nota: a maioria das reações adversas listadas (em particular as doenças gastrointestinais) podem ser atribuídas à doença a ser tratada que foram reportadas com a mesma frequência do que nos doentes tratados com placebo durante ensaios clínicos.

Experiência pós-comercialização

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados durante a comercialização do medicamento. A frequência das reações é desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Os efeitos indesejáveis abaixo indicados são classificados por classes de sistemas de órgãos e frequência, de acordo com a seguinte convenção:

Muito frequentes: $\geq 1/10$; Frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$; Pouco frequentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; Raros: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; Muito raros: $< 1/10.000$; Desconhecidos: não podem ser estimados a partir da informação disponível.

Classe de Sistema de Órgãos MedRA	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Desconhecida</i>
Infeções e infestações		Candidíase, Herpes simplex, Nasofaringite, Faringite, Infeções do trato respiratório superior	Infeções por Clostridioides difficile
Doenças do sistema imunitário			Reações anafiláticas Hipersensibilidade
Doenças do sangue e do sistema linfático		Linfocitose Monocitose Neutropenia	Trombocitopenia
Doenças do		Diminuição do apetite,	

Classe de Sistema de Órgãos MedRA	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Desconhecida</i>
metabolismo e da nutrição		Desidratação	
Perturbações do foro psiquiátrico		Sonhos anómalos, Humor depressivo, Insónia, Nervosismo	
Doenças do sistema nervoso	Tonturas, Cefaleias	Hipoestesia, Enxaqueca, Paraestésias, Dor nos seios perinasais, Sonolência	Pré-síncope
Afeções oculares		Diplopia	
Afeções do ouvido e do labirinto		Otalgia, Vertigem	
Cardiopatias		Palpitações	
Vasculopatias		Aumento da pressão arterial; Afrontamento	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Tosse, Garganta seca, Dispneia, Congestão nasal, Odinofagia, Rinorreia	
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal, Obstipação, Urgência fecal, Diarreia, Flatulência, Inchaço e distensão; abdominal, Náuseas, Vômitos, Tenesmo rectal.	Dor abdominal superior, Ascite, Lábios secos, Dispepsia, Alterações na motilidade gastrointestinal, Fezes duras, Hematoquezia, Fezes com muco, Disgeusia	
Afeções hepatobiliares		Aumento da aspartato aminotransferase	Anomalias nos testes da função hepática
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Rash, Erupção e exantema cutâneo, Fotossensibilidade, Queimadura solar(1)	Angioedema, Dermatite, Dermatite exfoliativa, Eczema,

Classe de Sistema de Órgãos MedRA	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Desconhecida</i>
			Eritema, Prurido, Púrpura, Urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Lombalgia, Espasmos musculares, Fraqueza muscular, Mialgia, Cervicalgia	
Doenças renais e urinárias		Hematúria, Glicosúria, Polaquiúria, Poliúria, Proteinúria	
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Polimenorreia	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia	Astenia, Calafrios, Suores frios, Hiperidrose (semelhante a um estado gripal), Edema periférico, Dor e desconforto	
Exames complementares de diagnóstico			Anomalias na INR (Internacional Normalised Ratio)

(1) Reportado pelo investigador “queimadura solar” e não deve ser considerado como fotossensibilidade.

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.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não há registo de casos de sobredosagem.

Em ensaios clínicos com doentes que sofrem de diarreia do viajante, foram toleradas doses até 1800 mg/dia sem qualquer sinal clínico grave. Mesmo em doentes/participantes com flora bacteriana normal, dosagens de rifaximina até 2400 mg/dia, durante 7 dias, não resultaram em quaisquer sintomas clínicos relevantes relacionados com a dosagem elevada.

Em caso de sobredosagem accidental, sugere-se o tratamento dos sintomas e cuidados médicos de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

O medicamento Xifaxan contém rifaximina [4-desoxi-4'-metil-pirido (1', 2'-1,2) imidazo (5,4-c) rifaximina SV], na forma polimórfica alfa.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.11 - Medicamentos anti-infeciosos. Antibacterianos. Outros antibacterianos, código ATC: A07AA11.

Mecanismo de ação

A rifaximina é um fármaco antibacteriano da classe da rifamicina que se liga de forma irreversível à subunidade beta da enzima bacteriana ARN-polimerase ADN-dependente e consequentemente inibe a síntese do ARN bacteriano.

A rifaximina tem um largo espectro antimicrobiano contra a maioria das estirpes bacterianas, tanto Gram-positivo como Gram-negativo, aeróbias e anaeróbias, responsáveis por infeções intestinais.

A forma polimórfica alfa (α) da rifaximina caracteriza-se por ter uma absorção praticamente nula no trato gastrointestinal, portanto é um agente com atividade local e não é clinicamente eficaz contra agentes patogénicos invasivos, embora estes sejam suscetíveis in vitro.

Mecanismo(s) de resistência:

O mecanismo de resistência da rifaximina deve-se principalmente a uma alteração cromossómica monofásica e reversível no gene *rpoB* que codifica a ARN polimerase. A incidência de subpopulações resistentes entre as bactérias isoladas em doentes com diarreia infecciosa aguda é muito baixa. Ensaios clínicos que investigaram alterações na

suscetibilidade da flora intestinal em doentes com diarreia infecciosa aguda não detetaram o aparecimento de microrganismos Gram-positivo (ex.: enterococos) e Gram-negativo (*Escherichia coli*) durante o tratamento de três dias com rifaximina.

O desenvolvimento de resistências foi estudado com administração repetida de doses elevadas de rifaximina em voluntários saudáveis e em doentes com Doença Inflamatória do Intestino. Desenvolveram-se resistências à rifaximina, mas as estirpes foram instáveis e não colonizaram o trato gastrointestinal nem substituíram as estirpes sensíveis à rifaximina. Quando o tratamento foi interrompido as estirpes resistentes desapareceram rapidamente.

Os dados experimentais e os ensaios clínicos sugerem que o tratamento da diarreia infecciosa aguda com rifaximina em doentes com infeção por *Mycobacterium tuberculosis* ou *Neisseria meningitidis* não promove a seleção de estirpes resistentes à rifampicina.

Valores de concentrações críticas

São inexistentes valores de concentrações críticas definidas pelo EUCAST (Comité Europeu de Avaliação de Suscetibilidade Antimicrobiana).

A prevalência de resistência adquirida pode variar, geograficamente e no tempo, para espécies seleccionadas e é desejável a existência de informação local sobre resistências, particularmente aquando do tratamento de infeções graves. De acordo com a necessidade, deve procurar-se aconselhamento especializado, quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente, em pelo menos alguns tipos de infeções, seja questionável.

Suscetibilidade

A rifaximina é um antibacteriano não-absorvível. Os ensaios de suscetibilidade *in vitro* não podem ser utilizados com confiança para estabelecer a resistência bacteriana à rifaximina. Atualmente não existem dados suficientes para definir o valor de concentração crítica nos testes de suscetibilidade.

A rifaximina foi testada, *in vitro*, em agentes patogénicos que causam diarreia infecciosa aguda em quatro diferentes áreas do mundo. Os agentes patogénicos são: *E. coli* enterotóxica, *E. coli* enteroagregativa, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., vibriões da cólera não-V, *Plesiomonas* spp., *Aeromonas* spp., *Campylobacter* spp. Para os isolados bacterianos a Concentração Mínima Inibitória 90 (CMI90), foi de 32 microgramas/ml, que pode ser facilmente atingida no lúmen intestinal devido às elevadas concentrações de rifaximina nas fezes. Devido à absorção gastrointestinal ser muito reduzida a rifaximina não é clinicamente eficaz contra agentes patogénicos invasivos, embora essas bactérias sejam sensíveis à rifaximina *in vitro*.

Microrganismos sensíveis
Aeróbios Gram-positivo Enterococcus spp., incluindo Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp., Streptococcus spp.,

Microrganismos sensíveis
Aeróbios Gram-negativo Campylobacter spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, incluindo estirpes enteropatogénicas, Klebsiella spp, Proteus spp., Pseudomonas spp., Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia spp.
Microrganismos anaeróbios Bacteroides spp., incluindo Bacteroides fragilis, Clostridioides difficile Clostridium spp, incluindo Clostridium perfringens, Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus spp, Plesiomonas shigelloides.
Microrganismos em que a resistência adquirida pode ser um problema
Desconhecidos
Microrganismos com resistência inerente
Desconhecidos

Eficácia clínica

Ensaio clínico em doentes com diarreia infecciosa aguda demonstraram a efetividade clínica da rifaximina contra *E. coli* enterotóxica (ETEC) e *E. coli* enteroagregativa (EAEC). Estas bactérias são responsáveis pelo desenvolvimento de diarreia infecciosa aguda em indivíduos que viajam para países mediterrâneos ou tropicais e sub-regiões tropicais.

População pediátrica

A eficácia, posologia e a segurança da rifaximina em doentes pediátricos com idade inferior a 12 anos de idade não foi estabelecida.

Na revisão da literatura foram identificados 9 estudos de eficácia na população pediátrica que incluíram 371 crianças, 233 das quais receberam rifaximina. A maioria das crianças incluídas tinha idade superior a 2 anos. A característica presente em todos os estudos foi a diarreia de origem bacteriana (confirmada antes, durante e após o tratamento).

Os resultados (dos estudos per si e da meta-análise) demonstram que existe uma tendência positiva na demonstração da eficácia da rifaximina numa condição clínica

[(diarreia aguda (principalmente em situações de recorrência ou recaída) causada, ou supostamente causada, por bactérias não-invasivas sensíveis à rifaximina como *E. coli*)]
Nestes estudos limitados com poucos doentes a dosagem mais utilizadas nas crianças dos 2-12 anos de idade foi entre 20-30 mg/Kg/dia em 2 a 4 administrações. (ver secção 4.2)

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção de rifaximina após administração oral na forma polimórfica α é praticamente nula (menos de 1%), de acordo com os estudos farmacocinéticos em ratos, cães e no Homem.

Estudos de farmacocinética comparativos, realizados em cães, demonstraram que as formas polimórficas γ e δ da rifaximina são absorvidas numa extensão consideravelmente superior à forma polimórfica α . A biodisponibilidade oral da forma polimórfica α foi superior ou pouco inferior à verificada para as formas polimórficas β e ϵ , respetivamente. Os níveis plasmáticos após administração reiterada de doses terapêuticas são reduzidos (em todos os casos foi inferior a 10 ng/ml), tanto em indivíduos voluntários adultos como em doentes com alterações da mucosa intestinal devido à Doença Inflamatória do Intestino.

Observou-se um aumento da absorção da rifaximina nos 30 minutos após a ingestão de um pequeno-almoço rico em gorduras, mas sem relevância clínica.

Distribuição

A rifaximina liga-se moderadamente às proteínas plasmáticas. In vitro, após a administração de rifaximina o rácio médio de ligação foi de 67,5% em indivíduos saudáveis e 62% em doentes com insuficiência hepática.

Biotransformação

A análise de extratos fecais demonstrou que a rifaximina encontra-se na forma livre, o que implica que não é degradada ou metabolizada durante a sua passagem pelo trato gastrointestinal.

Num estudo em que foi usado rifaximina marcada com um radioisótopo, 0,025% da dose administrada de rifaximina é recuperada na urina, enquanto que 0,01% da dose é recuperada na forma de 25-desacetilrifaximina, o único metabolito de rifaximina identificado em humanos.

Eliminação

A rifaximina é praticamente excretada na totalidade nas fezes (96,9% da dose administrada), tal como foi demonstrado num estudo que foi usado o fármaco marcado com radioisótopo.

A rifaximina recuperada na urina não excede 0,4% da dose administrada.

Linearidade/não linearidade

A taxa e a extensão da exposição sistémica da rifaximina em humanos parecem caracterizar-se por uma cinética não-linear (dose-dependente) que é consistente com a possibilidade da taxa de absorção da rifaximina ser limitada.

Populações especiais

Compromisso renal

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a utilização de rifaximina em doentes com insuficiência renal.

Compromisso hepático

Dados clínicos em doentes com insuficiência hepática demonstraram que a exposição sistémica é superior à observada em indivíduos saudáveis.

Geriatrics

A farmacocinética da rifaximina em doentes com idade ≥ 65 anos, não foi estudada.

Pediatrics

A farmacocinética da rifaximina não foi estudada em doentes pediátricos de qualquer idade.

Género

O efeito do género na farmacocinética da rifaximina não foi estudado.

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, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Num estudo de desenvolvimento embriofetal em ratos, foi observado um atraso ligeiro e transitório da ossificação, que não afetou o desenvolvimento normal da ninhada, a 300 mg/kg/dia. Em coelhos, foi observado um aumento da incidência de variações esqueléticas após a administração oral de rifaximina durante a gestação. A relevância clínica destes resultados é desconhecida.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:

Glicolato de amido sódico (tipo A)

Distearato de glicerilo

Sílica coloidal anidra

Talco
Celulose microcristalina

Revestimento do comprimido:
Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Edetato dissódio
Propilenoglicol (E1520)
Óxido de ferro vermelho (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PE/PVDC-Alu em embalagens contendo 12 e 28 comprimidos de 200 mg.

Blisters de PVC/PE/PVDC-Alu em embalagens contendo 14 e 28 comprimidos de 400 mg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Alfasigma Portugal, Lda
Avenida José Malhoa n.º 2, Edifício Malhoa Plaza, piso-escritório 2.2
1070-325 Lisboa
Portugal

Tel.: 00351 217 226 110
Fax: 00351 217 226 119

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

N.º de registo 5983283 – 12 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blisters de PVC/PE/PVDC-Alu

N.º de registo 5696745 – 28 comprimidos revestidos por película, 200 mg, blisters de PVC/PE/PVDC-Alu

N.º de registo xxxxxxxx – 14 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blisters de PVC/PE/PVDC-Alu

N.º de registo xxxxxxxx – 28 comprimidos revestidos por película, 400 mg, blisters de PVC/PE/PVDC-Alu

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

Data da primeira autorização: 09 junho de 2006.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO