

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ilomedin 50 microgramas/0,5ml concentrado para solução para perfusão

Ilomedin 100 microgramas/1ml concentrado para solução para perfusão

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de concentrado para solução para perfusão contém 0,134 mg/ml de Iloprost trometamol.

Cada 0,5 ml de solução aquosa contém 67 microgramas de Iloprost trometamol (equivalente a 50 microgramas de iloprost).

Cada 1 ml de solução aquosa contém 134 microgramas de Iloprost trometamol (equivalente a 100 microgramas de iloprost).

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Etanol – 8,1 mg/ml

Sódio – 3,54 mg/ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3.FORMA FARMACÊUTICA

Concentrado para solução para perfusão.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de tromboangeíte obliterante avançada (doença de Buerger), com perturbações graves da circulação, nos casos em que a revascularização não esteja indicada.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ilomedin deve realizar-se sob rigorosa vigilância em hospitais ou clínicas que disponham de equipamento adequado.

Antes do início do tratamento em mulheres, deverá excluir-se a presença de uma gravidez.

Ilomedin é administrado após diluição, como descrito na secção 6.6 sob a forma de perfusão intravenosa, durante um período de 6 horas/dia, através de uma veia periférica ou de um catéter central numa veia. A dose será ajustada de acordo com a tolerância individual dentro de uma gama posológica de 0,5 a 2,0 ng iloprost/kg de peso corporal/min.

A solução para perfusão deve ser preparada diariamente para garantir a sua esterilidade.

O conteúdo da ampola e o solvente devem ser completamente misturados.

A tensão arterial e o ritmo cardíaco deverão ser controlados no início da perfusão e depois de cada aumento da dose.

Durante os primeiros 2 a 3 dias determina-se a dose tolerada pelo doente. Para este efeito, o tratamento deverá começar com uma velocidade de perfusão que forneça uma dose de 0,5 ng/kg/min, durante 30 minutos. Em seguida, a dose deve ser gradualmente aumentada, em intervalos de cerca de 30 minutos, em etapas de 0,5 ng/kg/min a 2,0 ng/kg/min. A velocidade de perfusão exata deve ser calculada com base no peso corporal, de modo a obter uma perfusão entre 0,5 e 2,0 ng/kg/min (ver tabelas com uso de bomba de perfusão ou de um sistema de derivação).

Se surgirem efeitos secundários, tais como cefaleias, náuseas ou diminuição da pressão arterial, deverá reduzir-se a velocidade da perfusão até se encontrar a dose tolerada. No caso de se apresentarem efeitos secundários graves, deverá interromper-se a perfusão. O tratamento deverá prosseguir, geralmente durante um período de 4 semanas, com a dose que tenha sido bem tolerada nos primeiros 2 a 3 dias.

Dependendo da técnica de perfusão, existem duas diluições diferentes da ampola. Uma destas diluições é 10 vezes menos concentrada do que a outra (0,2 microgramas/ml versus 2 microgramas/ml) e apenas pode ser utilizada com bomba de perfusão (ex. Infusomat). Pelo contrário, a solução com concentração mais elevada é administrada através de um sistema de derivação (ex. Perfusor). Para instruções de utilização e manipulação, ver secção 6.6.

Velocidade de perfusão (ml/hora) para diferentes doses com uso de bomba de perfusão

De um modo geral, a solução pronta para perfusão é administrada por via intravenosa através de uma bomba para perfusão (ex. Infusomat). Para instruções para diluição para utilização com bomba de perfusão, ver secção 6.6.

No caso de uma concentração de Ilomedin de 0,2 microgramas/ml, a velocidade de perfusão necessária deve ser calculada de acordo com o esquema a seguir descrito, de modo a obter uma dose entre 0,5 e 2,0 ng/kg/min.

A tabela seguinte pode ser utilizada para calcular a velocidade de perfusão correspondente ao peso individual do doente e a dose para perfusão. Por favor, verifique o peso corporal atual do doente e determine a velocidade de perfusão para a dose desejada, em ng/kg/min.

		Dose (ng/kg/min)			
		0,5	1,0	1,5	2,0
		Velocidade de perfusão (ml/h)			
Peso Corporal (kg)	40	6,0	12	18,0	24
	50	7,5	15	22,5	30
	60	9,0	18	27,0	36
	70	10,5	21	31,5	42
	80	12,0	24	36,0	48
	90	13,5	27	40,5	54
	100	15,0	30	45,0	60
	110	16,5	33	49,5	66

Velocidade de perfusão (ml/hora) para diferentes doses com uso de um sistema de derivação

Pode também usar-se um sistema de derivação com uma seringa de injeção de 50 ml de capacidade (ex. Perfusor). Para instruções para diluição para utilização com sistema de derivação, ver secção 6.6.

No caso de uma concentração de Ilomedin de 2 microgramas/ml, a velocidade de perfusão requerida deve ser determinada de acordo com o esquema seguinte, de modo a obter uma dose entre 0,5 e 2,0 ng/kg/min.

A tabela seguinte pode ser utilizada para calcular a velocidade de perfusão correspondente ao peso individual do doente e a dose para perfusão. Por favor, verifique o peso corporal atual do doente e determine a velocidade de perfusão para a dose desejada, em ng/kg/min.

		Dose (ng/kg/min)			
		0,5	1,0	1,5	2,0
Peso Corporal (kg)	Velocidade de perfusão (ml/h)				
	40	0,60	1,2	1,80	2,4
	50	0,75	1,5	2,25	3,0
	60	0,90	1,8	2,70	3,6
	70	1,05	2,1	3,15	4,2
	80	1,20	2,4	3,60	4,8
	90	1,35	2,7	4,05	5,4
	100	1,50	3,0	4,50	6,0
	110	1,65	3,3	4,95	6,6

A duração do tratamento é de 4 semanas.

Devido a possíveis fenómenos de taquifilaxia do efeito das plaquetas e a uma possível hiperagregação plaquetária "rebound" no final do tratamento, não se aconselha uma perfusão contínua durante vários dias, se bem que não se tivessem registado quaisquer complicações clínicas devidas a estas manifestações.

- Doentes com insuficiência renal ou hepática

Há que ter em consideração que, em doentes com insuficiência renal submetidos a diálise, bem como em doentes sofrendo de cirrose hepática, a eliminação do iloprost é reduzida. Nesses doentes torna-se necessário reduzir a dose (por ex., metade da dose recomendada).

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade ao iloprost ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Gravidez;
- Aleitamento;
- Situações em que o efeito de Ilomedin sobre as plaquetas pode aumentar o risco de hemorragias (por ex., úlceras pépticas ativas, traumatismos, hemorragias intracranianas);
- Cardiopatia coronária grave ou angina de peito instável;
- Enfarte do miocárdio nos últimos 6 meses;
- Insuficiência cardíaca aguda ou crónica (NYHA II-IV);
- Arritmias graves;
- Suspeita de congestão pulmonar;

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Advertências especiais

Não se deverá adiar a intervenção cirúrgica em doentes que necessitem de ser submetidos a amputação urgente (por ex., no caso de gangrena infetada).

Deve ser firmemente recomendado aos doentes para deixarem de fumar.

A eliminação do iloprost é reduzida em doentes com insuficiência hepática e com falência renal que requeiram diálise (ver secção 4.2 e secção 5.2).

Deve ter-se cuidado nos doentes hipotensos para evitar um agravamento desta situação. Doentes com problemas cardíacos relevantes deverão ser cuidadosamente monitorizados.

Deve ter-se em atenção a possibilidade de ocorrência de hipotensão ortostática em doentes que mudem da posição deitada para a posição ereta, no final da perfusão.

Para doentes com perturbações cerebrovasculares (ataque isquémico transitório, AVC) nos últimos 3 meses, deverá ser feita uma rigorosa avaliação do risco-benefício (ver também secção 4.3 “Contraindicações: risco de hemorragia, ex. hemorragia intracraniana”).

##### Precauções especiais

Atualmente só existem disponíveis relatórios esporádicos da utilização em crianças e adolescentes.

A perfusão paravascular de Ilomedin não diluído poderá causar alterações no local da injeção.

Deverão ser evitadas a ingestão oral e o contacto com membranas mucosas. Quando em contacto com a pele, o iloprost pode provocar eritema persistente, mas indolor. Sendo assim, deverão ser tomadas as devidas precauções de forma a evitar o contacto do iloprost com a pele. Se acontecer esse contacto, a área afetada deverá ser lavada imediatamente com bastante água ou soro fisiológico.

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

O iloprost pode aumentar a atividade anti-hipertensiva dos bloqueadores dos beta-recetores, dos antagonistas do cálcio, dos vasodilatadores e dos inibidores ECA. Caso se verifique hipotensão significativa deve reduzir-se a dose de iloprost.

Dado que o iloprost inibe a agregação plaquetária, a sua utilização em simultâneo com anticoagulantes (tais como heparina, anticoagulantes derivados da cumarina) ou outros inibidores da agregação plaquetária (tais como ácido acetilsalicílico, fármacos anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da fosfodiesterase e nitrovasodilatadores, ex. molsidomina), podem aumentar o risco de hemorragia. Se ocorrerem hemorragias, a administração de iloprost deve ser interrompida.

A pré-medicação oral com ácido acetilsalicílico até 300 mg por dia durante um período de 8 dias não teve impacto na farmacocinética do iloprost. Num estudo com animais, foi descoberto que o iloprost pode resultar numa redução do estado estacionário da concentração plasmática de t-PA (ativador do plasminogénio). Os resultados dos estudos em humanos mostram que as perfusões de iloprost não afetam a farmacocinética de doses múltiplas orais de digoxina em doentes e o iloprost não tem impacto na farmacocinética de t-PA coadministrado.

Durante experiências com animais verificou-se que o efeito vasodilatador do iloprost é atenuado quando os animais são tratados previamente com glucocorticoides, sem alteração da sua ação antiagregante plaquetária. Ainda não se conhece o significado deste dado em relação a seres humanos.

Embora não tenham sido realizados ensaios clínicos, os estudos in vitro para investigar o potencial inibitório do iloprost na atividade enzimática do citocromo P450 revelaram que não é de esperar uma inibição relevante no metabolismo de fármacos por esta via enzimática pelo iloprost.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Ilomedin não deve ser administrado a mulheres grávidas ou durante o período de aleitamento (ver secção 4.3.).

##### - Gravidez

Não existem dados adequados relativos ao uso de iloprost em mulheres grávidas. Os estudos pré-clínicos mostraram evidência de fetotoxicidade em ratos, mas não em coelhos ou macacos (ver secção 5.3.).

Dado que o risco do uso terapêutico de iloprost durante a gravidez não é conhecido, as mulheres em idade fértil deverão tomar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento.

##### - Amamentação

Não se sabe se o iloprost passa para o leite materno humano. Dado que em ratos o iloprost passa, em doses muito pequenas, para o leite materno, não deverá ser administrado a mulheres em fase de aleitamento.

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

Não relevante.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### 4.8.1 Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança global do Ilomedin é baseado em dados provenientes da Farmacovigilância pós- comercialização e dos ensaios Clínicos. As incidências foram resultantes dos dados cumulativos de 3325 doentes aos quais foi administrado Iloprost em ensaios clínicos controlados e não-controlados ou no âmbito de programas de uso compassivo, geralmente, dados de idosos e doentes polimedicados com doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) nos estadios avançados III e IV e doentes com tromboangeíte obliterante (TAO), ver detalhes na tabela 1.

Os efeitos secundários mais frequentes ( $\geq 10$ ) observados em doentes que recebem Iloprost em ensaios clínicos são cefaleias, rubor, náuseas, vômitos e hiper-hidrose.

Estes efeitos podem ocorrer enquanto a dose é titulada no início do tratamento para a identificação da dose melhor tolerada pelo doente. No entanto, todos estes efeitos secundários geralmente desaparecem rapidamente com a redução da dose.

Em geral, os efeitos secundários mais graves em doentes que recebem Iloprost são acidente vascular cerebral, enfarte do miocárdio, embolismo pulmonar, falha cardíaca, convulsão, hipotensão, taquicardia, asma, angina de peito, dispneia e edema pulmonar.

Outro grupo de efeitos secundários está relacionado com reações no local de perfusão. Por exemplo, vermelhidão e dor no local de perfusão, ou uma vasodilatação cutânea que pode originar eritema estriado no local da veia da perfusão.

#### 4.2.8 Efeitos secundários listados

Os efeitos secundários observados com Ilomedin estão referidos na tabela abaixo. São classificados de acordo com o Classes de Sistemas de Órgãos (MedDRA) versão 14.1). O termo MedDra mais apropriado é utilizado para descrever o efeito e o seu significado.

Efeitos secundários resultantes de ensaios clínicos são classificados de acordo com a sua frequência. A frequência é definida de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes  $\geq 1/10$ , frequentes  $\geq 1/100$  a  $<1/10$ , pouco frequentes  $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ , raros  $\geq 1/10.000$  a  $<1/1000$ , muito raros  $< 1/10.000$ ).

Efeitos adversos				
Classes de sistemas de órgãos (MedDRA)	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Doenças do sangue ou do sistema linfático			Trombocitopenia	
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade	
Doenças do metabolismo e nutrição		Diminuição do apetite		
Perturbações do foro psiquiátrico		Apatia Estado de confusão	Ansiedade Depressão Alucinação	
Doenças do sistema	Cefaleias	Tonturas	Tremor	

nervoso		Vertigens Parestesia/ Formigueiro/ Sensação de palpitações Hiperestesia Sensação de queimadura Inquietação Agitação Sedação Sonolência	Enxaqueca Desmaio/Síncope	
Afeções oculares			Visão enevoadada, Irritação ocular Dor ocular	
Afeções do ouvido e do labirinto				Perturbações vestibulares

Cardiopatias		Taquicárdia Bradycardia Angina de peito	Enfarte do miocárdio, Falha cardíaca Arritmia, Extrassístoles	
Vasculopatias	Ruborização	Hipotensão Aumento da pressão arterial	Acidente vascular cerebral, Isquémia cerebral, Embolismo Pulmonar, Trombose de veias profundas,	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Dispneia	Asma Edema Pulmonar	Tosse
Doenças gastrointestinais	Náuseas Vômitos	Diarreia Queixas abdominais Dor abdominal	Diarreia hemorrágica Hemorragia retal Dispepsia, Tenesmo retal, Obstipação Eructação Disfagia Boca seca/disgeusia	Proctite
Afeções hepatobiliares			Icterícia	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Hiper-hidrose		Prurido	
Afeções		Dor no maxilar,	Tetania/	

musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Trismo Mialgia Artralgia	Cãibras musculares Hipertonia	
Doenças renais e urinárias			Dor renal Tenesmo na vesícula urogenital Urina anormal Disúria Doenças do trato urinário	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Dor Pirexia/ Aumento da temperatura corporal Sensação calor Fraqueza Mal-estar geral Arrepios Fadiga/Cansaço Sede Reação no local de perfusão (eritema, dor, flebite)		

\*Tem sido notificados casos fatais ou que colocam a vida em risco.

O iloprost pode provocar angina de peito, especialmente nos doentes que sofrem de doença coronária arterial.

O risco de hemorragia aumenta em doentes a quem seja administrado concomitantemente inibidores da agregação plaquetária, heparina ou anticoagulantes derivados da cumarina.

#### 4.9 Sobredosagem

##### - Sintomas

Pode ser esperada reação hipotensiva, bem como cefaleia, rubores, náuseas, vômitos e diarreia. Também é possível um aumento na tensão arterial, bradicardia ou taquicardia e dores nos membros ou nas costas

##### - Terapia

Não se conhece um antídoto específico.

É recomendada a interrupção da administração de iloprost, monitorização e medidas sintomáticas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.3.1.4 Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos.  
Anticoagulantes. Antiagregantes plaquetários, código ATC: B01A C11

Iloprost é um análogo sintético da prostaciclina. Observaram-se as seguintes propriedades farmacológicas:

- Inibição da agregação, da adesão plaquetária e da reação de libertação;
- dilatação das arteríolas e vénulas, aumento da densidade capilar e diminuição da permeabilidade vascular aumentada provocada por mediadores tais como a serotonina ou histamina na microcirculação;
- estimulação do potencial fibrinolítico endógeno;
- efeitos anti-inflamatórios, tais como inibição da adesão dos leucócitos após lesão endotelial, acumulação de leucócitos em tecido lesado e diminuição da libertação do fator de necrose tumoral.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### - Distribuição

Os níveis plasmáticos em estado estacionário são alcançados passados 10 a 20 minutos após o início da perfusão intravenosa. Os níveis plasmáticos no estado estacionário apresentam uma relação linear com a velocidade de perfusão. Com uma velocidade de perfusão de 3 ng/kg/min, obtêm-se níveis plasmáticos de 135 + 24 pg/ml. Uma vez terminada a perfusão, verifica-se um decréscimo muito rápido da concentração plasmática de iloprost, em consequência da elevada velocidade de metabolização. A taxa de depuração metabólica da substância, a partir do plasma, é aproximadamente 20 + 5 ml/kg/min. A semivida da fase de disposição terminal do plasma é de 0,5 horas, pelo que os níveis de substância descem para menos de 10% da concentração de equilíbrio 2 horas após o final da perfusão.

Quaisquer interações com outros medicamentos, ao nível da ligação às proteínas plasmáticas, parecem bastante improváveis, dado que as concentrações de iloprost atingidas são muito baixas e, além disso, uma parte predominante do iloprost encontra-se ligada à albumina plasmática sanguínea (ligação proteica: 60%). De igual modo, afigura-se muito pouco provável qualquer efeito da terapia com iloprost sobre a biotransformação de outros medicamentos, dada a natureza das vias metabólicas e a presença de baixas doses absolutas.

### - Biotransformação

Iloprost é extensamente metabolizado sobretudo através da beta-oxidação da cadeia lateral de carboxilo. Não se verifica qualquer eliminação ulterior de substância inalterada. O metabolito principal é o tetranor-iloprost, que se encontra na urina sob a forma livre e conjugada de 4 diastereoisómeros. O tetranor-iloprost é farmacologicamente inativo, tal como demonstrado em estudos em animais. Os estudos *in vitro* sugerem que o metabolismo do iloprost nos pulmões é semelhante após administração intravenosa ou inalação.

### - Eliminação

Em pessoas com função renal e hepática normal a eliminação do iloprost após perfusão intravenosa é caracterizada, na maior parte das vezes, por um perfil de duas fases, com semividas médias de 3 a 5 minutos e 15 a 30 minutos. A depuração total do iloprost é de cerca de 20 ml/kg/min, o que indica uma contribuição extra-hepática no metabolismo do iloprost.

Foi efetuado um estudo de balanço de massa usando <sup>3</sup>H-iloprost em pessoas saudáveis. Após perfusão intravenosa, a recuperação total da radioatividade é 81% e as respectivas recuperações na urina e fezes de 68% e 12%, respetivamente. Os metabolitos são eliminados a partir do plasma e com a urina em 2 fases, para as quais se calcularam semividas de aproximadamente 2 e 5 horas para o plasma e de 2 e 18 horas para a urina.

- Características nos doentes

Insuficiência renal.

Num estudo com perfusão intravenosa de iloprost, os doentes com insuficiência renal em fase terminal sujeitos a tratamento de diálise intermitente demonstraram ter uma depuração significativamente mais baixa (média CL=5±2 ml/minuto/kg) do que os doentes com insuficiência renal não sujeitos a tratamento de diálise intermitente (média CL=18±2 ml/minuto/kg).

Insuficiência hepática

Uma vez que o iloprost é extensamente metabolizado no fígado, os níveis plasmáticos do fármaco são influenciados por alterações na função hepática. Num estudo intravenoso foram obtidos resultados envolvendo 8 doentes com cirrose hepática. A depuração média do iloprost foi estimada em 10 ml/minuto/kg.

Idade e sexo

A idade e o sexo não têm relevância clínica na farmacocinética do iloprost.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade aguda, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico não revelam perigos especiais para humanos. Os efeitos tóxicos foram apenas observados com exposições consideradas suficientemente superiores à exposição máxima em humanos, indicando pouca relevância no uso clínico. Estes efeitos foram predominantemente relacionados com ação farmacológica excessiva.

Em estudos de embrio- e fetotoxicidade em ratos, a administração intravenosa contínua de iloprost levou a anomalias nas falanges das patas anteriores em alguns fetos, sem dependência da dose.

Estas alterações não são consideradas como verdadeiros efeitos teratogénicos, mas estão muito provavelmente relacionadas com o atraso de crescimento na organogénese tardia induzido pelo iloprost, devido a alterações hemodinâmicas na unidade fetoplacentária. Em estudos comparativos de embriotoxicidade em coelhos e macacos não foram observadas estas anomalias nos dedos nem outras alterações estruturais grosseiras, nem mesmo após níveis de dose consideravelmente superiores às doses terapêuticas.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Trometamol,  
Etanol,

Cloreto de sódio,  
Ácido clorídrico e  
Água para preparações injectáveis.

## 6.2 Incompatibilidades

Não existem dados disponíveis para outros medicamentos que não os descritos na secção 6.6.

## 6.3 Prazo de validade

4 anos.

## 6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro tipo I com capacidade de 1 ml, contendo 0,5 ml ou 1 ml de concentrado para solução para perfusão.

### Apresentações

- 1 embalagem com 5 ampolas de vidro tipo I, contendo cada uma 0,5 ml de concentrado para perfusão
- 1 embalagem com 20 ampolas de vidro tipo I, contendo cada uma 0,5 ml de concentrado para perfusão
- 1 embalagem com 1 ampola de vidro tipo I, contendo cada uma 1 ml de concentrado para perfusão
- 1 embalagem com 5 ampolas de vidro tipo I, contendo cada uma 1 ml de concentrado para perfusão

## 6.6 Precauções especiais de eliminação

Ilomedin só deverá administrar-se após diluição, via intravenosa.

Em virtude da possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas, não se devem adicionar outros fármacos à solução pronta para perfusão.

A solução para perfusão deve ser preparada diariamente para garantir a sua esterilidade.

- Instruções para diluição

O conteúdo da ampola e o solvente devem ser completamente misturados.

Diluição de Ilomedin para utilização com bomba de perfusão:

Para este efeito, dilui-se o conteúdo de uma ampola de 1 ml (i.e. 100 microgramas) em 500 ml de soro fisiológico ou de solução de glucose a 5%. O conteúdo de uma ampola de 0,5 ml (i.e. 50 microgramas) de Ilomedin dilui-se em 250 ml de soro fisiológico ou de solução de glucose a 5%.

Diluição de Ilomedin para utilização com sistema de derivação:

Neste caso, deve diluir-se o conteúdo de uma ampola de 1 ml (i.e. 100 microgramas) de Ilomedin em 50 ml de soro fisiológico ou de solução de glucose a 5 %, e de uma ampola de 0,5 ml (i.e. 50 microgramas) em 25 ml de soro fisiológico ou de solução de glucose a 5%.

- Manipulação

Devem ser respeitadas as condições de armazenamento dos medicamentos, e estes devem ser mantidos fora da vista e do alcance das crianças.

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

7. Titular da autorização de introdução no mercado

Berlimed - Especialidades Farmacêuticas, Lda.  
Rua Quinta Pinheiro, 5,  
2794-003 Carnaxide  
Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2172187 – 5 unidades, concentrado para solução para perfusão, 0,05 mg/0,5 ml, ampolas de vidro tipo I

Nº de registo: 2172286 – 20 unidades, concentrado para solução para perfusão, 0,05 mg/0,5 ml, ampolas de vidro tipo I

Nº de registo: 2161883 – 1 unidade, concentrado para solução para perfusão, 0,1 mg/ 1 ml, ampola de vidro tipo I

Nº de registo: 2159382 – 5 unidades, concentrado para solução para perfusão, 0,1 mg/ 1 ml, ampolas de vidro tipo I

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

Data da primeira autorização: 08 de fevereiro de 1993

Data da última renovação: 01 de agosto de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO