

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Acarbose Farmoz 50 mg Comprimido.  
Acarbose Farmoz 100 mg Comprimido.

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 comprimido de Acarbose Farmoz 50 mg contém 50 mg de acarbose  
1 comprimido de Acarbose Farmoz 100 mg contém 100 mg de acarbose

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.  
Os comprimidos de acarbose não se destinam a ser divididos (ranhura não funcional).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Terapêutica adicional, em associação com a dieta, em doentes com diabetes mellitus.

Prevenção da manifestação de diabetes tipo 2 em indivíduos com tolerância diminuída à glucose e anomalia da glicemia em jejum\*, em combinação com a dieta e exercício.

\*definidas como uma concentração plasmática entre 7,8 e 11,1 mmol/l (140-200 mg/dl) 2 horas após uma sobrecarga de 75 g de glucose e valores em jejum entre 5,6 e 7,0 mmol/l (100-125 mg/dl).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

A posologia deve ser adaptada pelo médico assistente em função de cada doente, dado que a eficácia e tolerabilidade do fármaco variam de indivíduo para indivíduo.

Tratamento da diabetes tipo 2:

-A administração de Acarbose Farmoz deve ser feita três vezes ao dia no início de cada refeição e não excedendo a dose máxima recomendada de 100 mg 3x dia (para doentes com peso superior a 60 Kg), correspondente a 3x2 comprimidos de 50 mg/dia ou 3x1 comprimido de 100 mg/dia.

-Deve iniciar-se por uma dose baixa fazendo em seguida uma subida gradual reduzindo assim os efeitos secundários gastrointestinais e permitindo atingir a dose mínima eficaz. A determinação da glicemia uma hora após a refeição é um bom indicador para esta titulação.

-A dose geralmente recomendada para o início de um tratamento é de 50 mg três vezes ao dia. Em alguns doentes pode ser necessário iniciar o tratamento com 50 mg uma vez a duas vezes ao dia de forma a melhorar a tolerabilidade gastrointestinal.

-A partir da dose inicial acima referida (50 mg uma a três vezes ao dia) os ajustes posológicos devem ser feitos entre 4 a 8 semanas de intervalo nunca ultrapassando a dose máxima recomendada de 300 mg/dia (para doentes com peso superior a 60 Kg). Na eventualidade de surgirem queixas de mal-estar, não obstante o cumprimento rigoroso da dieta a dose não deve ser aumentada, devendo até, se necessário, ser ligeiramente reduzida.

-A dose máxima recomendada para doentes com peso igual ou inferior a 60 Kg é de 50 mg 3 x/dia.

#### Prevenção da diabetes tipo 2:

-O tratamento deve iniciar-se com uma posologia diária de 50 mg aumentada depois em intervalos de 4-8 semanas até 3x 100 mg.

-A dose recomendada para doentes com peso igual ou inferior a 60 Kg é de 50 mg 3xdia.

#### Modo de administração

Os comprimidos de acarbose não se destinam a ser divididos (ranhura não funcional). Estes comprimidos só são eficazes se forem ingeridos inteiros, com um pouco de líquido, imediatamente antes da refeição ou se forem mastigados em conjunto com os primeiros alimentos da refeição.

Advertência especial (ver secção “ Advertências e precauções especiais de utilização”).

#### Idosos (idade superior a 65 anos):

Não se recomenda qualquer alteração da posologia ou da frequência de administração em função da idade.

#### Crianças:

(ver secção “Advertências e precauções especiais de utilização”).

#### Insuficiência hepática:

Não se considera necessário qualquer ajustamento da posologia em doentes com antecedentes de insuficiência hepática.

Em casos individuais, podem ocorrer aumentos assintomáticos das enzimas hepáticas. Nestas circunstâncias, deve-se considerar o controlo das enzimas hepáticas durante os primeiros 6-12 meses de tratamento. Em casos susceptíveis de avaliação, estas alterações foram reversíveis, após interrupção da terapêutica com a acarbose.

Insuficiência renal: Os comprimidos de acarbose não devem ser administrados com insuficiência renal grave (taxa de depuração de creatinina < 25 ml/min.) (ver “Contra-indicações”).

Duração do tratamento:

Não se estabelece qualquer limite à duração do tratamento com os comprimidos de acarbose.

#### 4.3 Contra-indicações

-Hipersensibilidade à acarbose ou a qualquer um dos excipientes.

-Os comprimidos de acarbose não devem ser utilizados em doentes com menos de 18 anos de idade uma vez que não se dispõe de suficientes informações sobre os seus efeitos e tolerabilidade nas crianças e adolescentes.

-Doenças intestinais crónicas associadas a perturbações acentuadas da absorção e digestão.

-Cirrose hepática.

-Cetoacidose diabética.

-Patologias que podem ser agravadas pelo aumento de formação de gases intestinais (por ex.: síndrome de Roemheld, grandes hérnias, obstruções intestinais [obstrução intestinal parcial ou predisposição para obstrução intestinal] e úlceras intestinais).

-Os comprimidos de acarbose não devem ser administrados a doentes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 25 ml/min.).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em casos individuais, podem ocorrer aumentos assintomáticos das enzimas hepáticas. Nestas circunstâncias, deve-se considerar o controlo das enzimas hepáticas durante os primeiros 6-12 meses de tratamento. Em casos susceptíveis de avaliação, estas alterações foram reversíveis, após interrupção da terapêutica com acarbose.

O nível das transaminases deve ser vigiado de 3 em 3 meses no primeiro ano de administração e depois periodicamente. No caso de aumento das transaminases a dose de acarbose deverá ser reduzida ou se necessário o tratamento deve ser interrompido. No Japão foram relatados casos individuais de hepatite fulminante com desfecho fatal. A sua relação com a acarbose não é clara.

O tratamento prolongado com a acarbose retarda o aparecimento de diabetes tipo 2, no entanto, não altera a predisposição individual para o desenvolvimento da doença. A eficácia e segurança da acarbose em doentes com idade inferior a 18 anos de idade não foram estabelecidas.

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

Como resultado de um aumento da fermentação de hidratos de carbono no cólon, a sacarose (açúcar de cana) e os alimentos que contêm sacarose provocam, frequentemente, mal-estar abdominal ou mesmo diarreia durante o tratamento com os comprimidos de acarbose.

A acarbose exerce um efeito anti-hiperglicemiante, mas não induz, por si só, hipoglicemia.

Nos casos em que a acarbose é prescrita em conjunto com fármacos que contêm sulfonilureias ou metformina, ou em complemento da insulina, a descida dos valores de glucose sanguínea para níveis hipoglicémicos pode requerer a correspondente redução das doses de sulfonilureia, metformina ou insulina.

Em casos individuais pode ocorrer choque hipoglicémico.

No caso de se verificar hipoglicemia aguda, deve-se ter presente que o desdobramento da sacarose (açúcar de cana) em frutose e glucose é mais lento durante o tratamento com os comprimidos de acarbose; por esta razão, a sacarose é inadequada para o alívio rápido dos episódios de hipoglicemia, devendo utilizar-se a glucose em sua substituição.

Em casos individuais a acarbose pode afectar a biodisponibilidade da digoxina, podendo ser necessário ajustar a dose de digoxina.

Deve evitar-se a administração simultânea de colestiramina, absorventes intestinais e enzimas digestivas pois podem possivelmente influenciar a acção dos comprimidos de acarbose. Não se observou interacção com dimeticone/simeticone.

É necessário monitorizar e efectuar os ajustes posológicos necessários, quando se administra concomitantemente acarbose com medicamentos que produzem hiperglicemia, como: tiazidas e outros diuréticos, corticosteróides, fenotiazinas, estrogénios, anticoncepcionais orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores dos canais de cálcio e isoniazida.

Quando os medicamentos que produzem hiperglicemia são descontinuados nos doentes controlados com acarbose deve-se revalidar o controlo destes doentes.

#### 4.6 Gravidez e aleitamento

Os comprimidos de acarbose não devem ser administrados durante a gravidez, dada a ausência de informações sobre o seu uso em mulheres grávidas.

Após a administração de acarbose radiomarcada a ratas lactantes foi detectada no leite uma pequena quantidade de radioactividade. Não foram obtidos até à data achados correspondentes no Homem. Contudo e uma vez que não se encontra excluída a hipótese da acarbose induzir efeitos no lactente devido à sua passagem para o leite, é aconselhável, em princípio, não prescrever os comprimidos de acarbose durante o período de aleitamento.

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

Não se encontram disponíveis dados sobre os efeitos da acarbose sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas a medicamentos (RAM) baseadas em estudos com acarbose controlados por placebo, ordenadas segundo a frequência pelas categorias CIOMS III (Estudos controlados por placebo na base de dados de ensaios clínicos: acarbose N=8595; placebo N=7278; estado: 10 Fev 2006) encontram-se listadas em baixo:

As RAM resultantes de relatório de pós-comercialização (estado: 31 Dez 2005) estão impressas em bold itálico.

Descrição Clínica	Muito Frequentes > 10%	Frequentes > 1 % a 100 %	Pouco Frequentes > 0,1% a <1%	Raros > 0,01% a < 0,1 %	Muito Raros < 0,01%
<b>Doença do sangue e sistema linfático</b>					
Alterações na contagem das células sanguíneas					<b>Trombocitopenia</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>					
Reacções agudas de hipersensibilidade					<b>Reacção alérgica (erupção cutânea, eritema, exantema, urticária)</b>
<b>Vasculopatias</b>					
Sintomas vasculares não específicos				<b>Edema</b>	
<b>Doenças gastrointestinais</b>					
Sintomas Gastrointestinais	<b>Flatulências</b>	<b>Diarreia, Dor Gastrointestinal e Abdominal</b>	<b>Náusea Vómitos Dispepsia</b>		<b>Subíleos/íleos</b>
<b>Afecções hepatobiliares</b>					
Reacções			<b>Aumento</b>	<b>Icterícia</b>	<b>Hepatite</b>

hepáticas			transitório nas enzimas hepáticas		
-----------	--	--	--	--	--

No Japão foram relatados casos individuais de hepatite fulminante com desfecho fatal. A sua relação com a acarbose não é clara.

No caso de não ser cumprida a dieta prescrita para a diabetes, é possível que se verifique um agravamento dos sintomas intestinais. Se, não obstante o cumprimento da dieta para a diabetes, os sintomas forem muito acentuados, deve-se reduzir temporariamente ou permanentemente a dose.

Em doentes tratados com a posologia diária recomendada de 150 a 300 mg de acarbose/dia, foram observados, raramente, testes anormais, clinicamente relevantes da função hepática (três vezes acima do limite superior dos valores normais). Os valores normais podem ser transitórios no decurso de tratamento prolongado com acarbose (ver “Advertências e precauções especiais de utilização”).

#### 4.9 Sobredosagem

Quando os comprimidos de acarbose são tomados em conjunto com bebidas e/ou refeições contendo hidratos de carbono (polissacáridos, oligossacáridos ou dissacáridos), a sobredosagem pode provocar meteorismo, flatulência e diarreia.

Na eventualidade de sobredosagem, independentemente do consumo de alimentos, não é de prever a ocorrência de perturbações intestinais graves.

Ao contrário das sulfonilureias ou insulina a sobredosagem de acarbose não provoca hipoglicemia.

Em caso de sobredosagem, deve evitar-se a ingestão de bebidas ou refeições contendo hidratos de carbono (polissacáridos, oligossacáridos e dissacáridos) nas 4-6 horas subsequentes.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 8.4.2 Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas. Insulinas: Antidiabéticos orais

Código ATC: A10B F01

A substância activa dos comprimidos é a acarbose, um pseudotetrassacárido de origem microbiana. A acarbose pode ser utilizada para o tratamento da diabetes tipo 1 (IDDM) e diabetes tipo 2 (NIDDM).

Em todas as espécies investigadas, a actividade da acarbose exerce-se a nível do tracto intestinal. A acção da acarbose baseia-se na inibição das enzimas intestinais (alfa-glucosidasas) envolvidas na degradação de dissacáridos, oligossacáridos e polissacáridos. Este mecanismo induz um atraso dose dependente na digestão destes hidratos de carbono. Verifica-se que, em especial a glucose proveniente dos hidratos de carbono sofre uma libertação mais lenta, sendo também mais lentamente absorvida pela circulação. Desta forma, a acarbose reduz a subida pós-prandial da glicemia. Graças ao mecanismo de regulação da absorção da glucose ao nível do intestino, são atenuadas as variações do perfil diário da glucose sanguínea, registando-se uma redução dos respectivos valores médios.

A acarbose induz uma descida das concentrações anormalmente elevadas de hemoglobina glicosilada.

Num estudo prospectivo, randomizado, controlado por placebo, duplamente cego (3 -5 anos de tratamento, média 3,3 anos) envolvendo 1429 sujeitos com tolerância diminuída à glucose\* (ver "Indicações terapêuticas) o risco relativo de desenvolvimento de diabetes tipo 2 foi reduzido em 25%. Nestes doentes a incidência de todos os eventos cardiovasculares diminuiu significativamente em 49%, enquanto que a incidência de enfarte do miocárdio foi significativamente reduzida em 91%.

Estes efeitos foram confirmados por uma meta-análise de 7 estudos de acarbose controlados por placebo (num total de 2180 doentes, 1248 de acarbose, 932 de placebo) no tratamento da diabetes tipo 2. Nestes doentes o risco de qualquer evento cardiovascular foi reduzido em 24%, enquanto que o risco de enfarte de miocárdio foi diminuído em 64%. Ambas as reduções foram estatisticamente significativas.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da acarbose foi investigada na sequência da administração oral da substância marcada (200 mg) a voluntários saudáveis.

### Absorção

Uma vez que, no espaço de 96 horas, foi excretada pelos rins uma média de 35% da radioactividade total (soma da substância inibidora e de possíveis produtos de degradação), pode portanto presumir-se que o grau de absorção se situa, pelo menos, dentro desses limites.

A curva de evolução da concentração plasmática de radioactividade total apresenta dois picos. O primeiro pico, com uma concentração média de equivalente de acarbose de 52,2+15,7 µg/l após 1,1+0,3 horas corresponde aos respectivos dados relativos à

evolução da concentração da substância inibidora (49,5+26,9µg/l decorridas 2,1+1,6h). O segundo pico é, em média, de 586,3+282,7 µg/ml, ocorrendo passadas 20,7+5,2 horas. Contrariamente ao que se verifica com a radioactividade total, as concentrações plasmáticas máximas da substância inibidora são 10-20 vezes inferiores. O segundo pico, mais elevado, obtido decorridas cerca de 14-24 horas parece ser devido à absorção de produtos de degradação bacteriana provenientes de zonas mais profundas do intestino.

#### Distribuição

Com base na curva de concentração plasmática determinou-se, em voluntários saudáveis, um volume relativo de distribuição de 0,32 l/Kg de peso corporal (administração intravenosa, 0,4 mg/ de peso corporal).

#### Biodisponibilidade

A biodisponibilidade é de 1-2%. Considera-se desejável esta percentagem extremamente baixa de substância inibidora sistematicamente disponível, porque a acarbose só actua localmente. Assim, esta baixa biodisponibilidade não tem relevância para o efeito terapêutico.

#### Excreção

As semi-vidas de eliminação plasmática da substância inibidora são de 3,7+2,7 h para a fase de distribuição e de 9,6+4,4h para a fase de eliminação.

A fracção da substância inibidora excretada com a urina foi de 1,7% da dose administrada. 51% da actividade foi eliminada com as fezes no decurso de um período de 96 horas.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

#### Toxicidade aguda

Foram efectuados no ratinho, rato e cão estudos de toxicidade aguda após administração oral e intravenosa de acarbose. Os resultados obtidos encontram-se sumariamente no quadro seguinte:

Espécie	Sexo	Via Administração	DL50/UIS/Kg(3)	Intervalo de confiança p< 0,05
Ratinho	M(1)	Oral	>1000000	
Ratinho	M	i.v.	>500000	
Rato	M	Oral	>1000000	
Rato	M	i.v.	478000	
Rato	F(2)	i.v.	359000	(421000-546000)
Cão	M e f	Oral	>650000	(286000-423000)
Cão	M e f	i.v.	>250000	

masculino

feminino

650000 UIS correspondem a cerca de 1 g do produto (UIS= unidades inibidoras de sacarase)

Com base nestes resultados a acarbose pode ser considerada como não-tóxica após doses orais únicas; mesmo na sequência de doses de 10 g/kg não foi determinada uma DL50. Para além disso não foram observados quaisquer sintomas de intoxicação em qualquer uma das espécies em estudo nos limites de dosagem investigados i.v..

#### Toxicidade subcrónica

Foram realizados em ratos e cães estudos de tolerabilidade com a duração de 3 meses. Nos ratos, a acarbose foi investigada em doses orais de 50-450 mg/kg. Todos os parâmetros hematológicos e clínico-químicos permaneceram inalterados em comparação com um grupo de controlo que não recebeu acarbose. As investigações histopatológicas subsequentes não forneceram igualmente evidências de lesões com qualquer das dosagens usadas.

Foram também investigadas doses orais de 50-450 mg/kg em cães. Em comparação com um grupo de controlo ao qual não foi administrada acarbose, foram demonstradas alterações devidas à substância em ensaio no desenvolvimento do peso corporal dos animais, na actividade da alfa-amilase no soro e na concentração sanguínea de ureia. Em todos os grupos de dosagem, o desenvolvimento ponderal foi influenciado no sentido de que, quando se administrou uma quantidade constante de 350 g de ração/dia, os valores médios de grupo desceram nitidamente durante as 4 primeiras semanas de estudo. Quando a quantidade de ração aumentou para 500 g/dia na 5ª semana de estudo, os animais permaneceram no mesmo nível de peso. Estas alterações de peso induzidas pela acarbose em quantidades superiores à dose terapêutica deverão ser consideradas como uma expressão de uma maior actividade farmacodinâmica da substância devida a um desequilíbrio alimentar isocalórico (perda de hidratos de carbono); não representam um efeito tóxico real. Os ligeiros aumentos na concentração de ureia deverão ser igualmente considerados como um resultado indirecto do tratamento, i.e. da situação metabólica catabólica que se desenvolveu em paralelo com a perda de peso. A reduzida actividade da alfa-amilase pode ser também interpretada como um efeito farmacodinâmico mais acentuado.

#### Toxicidade crónica

Foram realizados estudos crónicos em ratos, cães e cobaios, sendo a duração do tratamento de respectivamente 24 meses, 12 meses e 80 semanas. Para além da questão das lesões causadas por administração crónica, os estudos em ratos e cobaios visavam ainda esclarecer a possibilidade de efeitos carcinogénicos.

#### Carcinogenicidade

Dispõe-se de um determinado número de estudos sobre carcinogenicidade.

Ratos de raça Sprague-Dawley receberam doses até 4500 ppm de acarbose, em conjunto com a ração, durante 24-26 meses. A administração da acarbose na ração provocou um

considerável estado de malnutrição nos animais. Nestas condições de estudo e quando comparados com os controlos observaram-se tumores dose dependentes do parênquima renal (adenoma, carcinoma hipernefróide) enquanto que a incidência global de tumores diminuiu (em particular a taxa de tumores hormonodependentes).

Para prevenir a malnutrição, em estudos subsequentes os animais receberam substituição de glucose. Numa dose de 4500 ppm de acarbose mais substituição de glucose, o peso corporal foi 10% inferior ao observado no grupo de controlo. Não se observou uma maior incidência de tumores renais.

Quando o estudo foi repetido, sem substituição de glucose, durante um período de 26 meses observou-se também um aumento nos tumores benignos das células de Leydig dos testículos. Em todos os grupos que receberam substituição de glucose, os valores da glucose aumentaram (por vezes patologicamente) (diabetes alimentar devida a administração de grandes quantidades de glucose).

Quando a acarbose foi administrada por sonda gástrica, os pesos corporais mantiveram-se dentro do limite de controlo, tendo este plano de estudo evitado uma maior actividade farmacodinâmica. A incidência de tumores foi normal.

Ratos de raça Wistar receberam 0-4500 ppm de acarbose durante 30 meses em conjunto com a ração ou através de sonda gástrica. A administração de acarbose em conjunto com a ração não induziu uma perda de peso acentuada. A partir de uma dose de 500 ppm de acarbose observou-se dilatação do cego. A incidência tumoral global diminuiu e não se observou evidência de uma maior incidência de tumores.

Os hamsters receberam 0-4000 ppm de acarbose na ração durante 80 semanas com ou sem substituição de glucose. Nos animais do grupo de dose mais elevada observaram-se as maiores concentrações sanguíneas de glucose. Não se registou aumento na incidência de tumores.

#### Toxicidade reprodutiva

As investigações relativas aos efeitos teratogénicos foram realizadas em ratos e coelhos com doses orais de 0,30, 120 e 480 mg/Kg em ambas as espécies. Nos ratos o tratamento foi administrado entre o 6º e o 15º dia de gestação e nos coelhos do 6º ao 18º dia de gestação.

Nas doses investigadas, não se registaram evidências de efeitos teratogénicos devidos à acarbose em qualquer uma das espécies.

Numa dosagem até 540 mg/kg/dia a fertilidade de machos e fêmeas não foi afectada.

A administração de doses até 540 mg/Kg/dia durante o desenvolvimento fetal e a lactação em ratos não influenciou o progresso do parto nem as crias. Não existem dados referentes ao uso de acarbose durante a gravidez e a lactação no ser humano.

## Mutagenicidade

Os estudos de mutagenicidade efectuados não produziram evidências de qualquer efeito genotóxico de acarbose.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Celulose microcristalina, amido de milho pré-gelificado, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

2 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C. Conservar na embalagem de origem.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em blister de PVC/PCTFE/Alumínio.

As apresentações são de 10, 20, 50 e 60 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

FARMOZ - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.  
Rua da Tapada Grande, nº 2

Abrunheira  
2710-089 Sintra

#### 8. NÚMERO (s) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Acarbose Farmoz 50 mg Comprimidos

N.º de registo: 5110069 - 10 comprimidos, 50 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110077 - 20 comprimidos, 50 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110101 - 50 comprimidos, 50 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110119 - 60 comprimidos, 50 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

Acarbose Farmoz 100 mg Comprimidos

N.º de registo: 5110127 - 10 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110135 - 20 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110143 - 50 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

N.º de registo: 5110150 - 60 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/PCTFE/Alumínio

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

Data da primeira autorização: 21 Maio 2008

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO