1. NOME DO MEDICAMENTO

Vesicare 5 mg, comprimido revestido por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Comprimido revestido por película de Vesicare 5 mg:
Cada comprimido contém 5 mg de succinato de solifenacina, equivalente a 3,8 mg de solifenacina.

Excipiente com efeito conhecido: lactose mono-hidratada (107,5 mg)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.
Comprimidos revestidos por película de Vesicare 5 mg:
Cada comprimido de 5 mg é um comprimido redondo, amarelo claro e marcado com o logótipo e "150" na mesma face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da incontinência por imperiosidade miccional e/ou frequência urinária aumentada e urgência que podem ocorrer em doentes com síndrome de bexiga hiperativa.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Adultos, incluindo idosos
A dose recomendada é 5 mg de succinato de solifenacina, uma vez por dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada para 10 mg de succinato de solifenacina, uma vez por dia.

População pediátrica
A segurança e eficácia do Vesicare em crianças não foram ainda estabelecidas. Consequentemente, o Vesicare não deve ser utilizado em crianças.

Doentes com compromisso renal
Não é necessário ajustar a dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina > 30 ml/min). Doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina ≤ 30 ml/min) devem ser tratados com cuidado e não devem receber mais de 5 mg uma vez por dia (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático
Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático ligeiro. Doentes com compromisso hepático moderado (7 a 9 na escala de Child-Pugh) devem ser tratados com cuidado e não devem receber mais de 5 mg uma vez por dia (ver secção 5.2).

Inibidores potentes do citocromo P450 3A4
A dose máxima de Vesicare deve ser limitada a 5 mg quando usada simultaneamente com cetoconazol ou doses terapêuticas de outros inibidores potentes do CYP3A4, por exemplo, ritonavir, nelfinavir, itraconazol (ver secção 4.5).

Modo de administração
O Vesicare deve ser administrado oralmente e deve ser engolido inteiro com líquidos. Pode ser ingerido com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

A solifenacina está contraindicada em doentes com retenção urinária, situação gastrointestinal grave (incluindo megacólon tóxico), miastenia grave ou glaucoma de ângulo fechado e em doentes em risco para estas situações.

- Doentes hipersensíveis à substância ativa ou a qualquer dos excipientes, mencionados na secção 6.1.
- Doentes sujeitos a hemodiálise (ver secção 5.2).
- Doentes com compromisso hepático grave (ver secção 5.2).
- Doentes com compromisso renal grave ou compromisso hepático moderado e que estão em tratamento com inibidores potentes do CYP3A4, por exemplo, cetoconazol (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Devem ser avaliadas outras causas para a micção frequente (insuficiência cardíaca ou doença renal) antes do tratamento com Vesicare. Se está presente uma infeção do trato urinário, deve ser iniciada uma terapia antibacteriana apropriada.

O Vesicare deve ser utilizado com precaução em doentes com:

- obstrução clinicamente significativa do esvaziamento da bexiga com risco de retenção urinária.
- distúrbios gastrointestinais obstrutivos.
- risco de diminuição da motilidade gastrointestinal.
- compromisso renal grave (depuração da creatinina ≤ 30 ml/min; ver secções 4.2 e 5.2) e as doses não devem exceder os 5 mg para estes doentes.
- afeção hepática moderada (7 a 9 na escala de Child-Pugh; ver secções 4.2 e 5.2) e as doses não devem exceder os 5 mg para estes doentes.
- utilização concomitante de inibidores potentes do CYP3A4, por exemplo, o cetoconazol (ver secções 4.2 e 4.5).
- hérnia do hiato/refluxo gastroesofágico e/ou quem esteja concomitantemente a tomar medicamentos (tais como, bifosfonatos) que podem causar ou exacerbar a esofagite.
- neuropatia autonómica.

Foram observados prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes em doentes com fatores de risco, tais como a síndrome do prolongamento do intervalo QT pré-existente e hipocaliemia.

A segurança e eficácia não foram ainda estabelecidas em doentes com causa neurológica para a hiperatividade do detrusor.

Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Foi notificado angiedema com obstrução das vias respiratórias em alguns doentes que tomam succinato de solifenacina. Se ocorrer angiedema, o succinato de solifenacina deve ser interrompido e iniciar-se uma terapêutica e/ou medidas adequadas.

Foram notificadas reações anafiláticas em alguns doentes que tomam succinato de solifenacina. Nos doentes que desenvolveram reações anafiláticas, o succinato de solifenacina deve ser interrompido e deve-se iniciar uma terapêutica e/ou medidas adequadas.

O efeito máximo do Vesicare pode ser determinado logo após 4 semanas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacológicas
A medicação concomitante, com outros medicamentos que possuam propriedades anticolinérgicas, pode resultar em efeitos terapêuticos mais pronunciados e efeitos indesejáveis. Deve ser concedido um intervalo de aproximadamente uma semana após a paragem do tratamento com o Vesicare, antes de começar outra terapia anticolinérgica. O efeito terapêutico da solifenacina pode ser reduzido pela administração concomitante de agonistas dos recetores colinérgicos. A solifenacina pode reduzir o efeito dos medicamentos que estimulam a motilidade do trato gastrointestinal, tal como a metoclopramida e a cisaprida.

Interações farmacocinéticas
Estudos *in vitro* demonstraram que em concentrações terapêuticas, a solifenacina não inibe os CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 ou 3A4 derivados dos microssomas do fígado humano. Por conseguinte, é improvável que a solifenacina altere a depuração de fármacos metabolizados por estas enzimas CYP.

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética da solifenacina
A solifenacina é metabolizada pelo CYP3A4. A administração simultânea de cetoconazol (200 mg/dia), um inibidor potente do CYP3A4, resultou num aumento de duas vezes da AUC da solifenacina, enquanto o cetoconazol numa dose de 400 mg/dia resultou num aumento de três vezes da AUC da solifenacina. Consequentemente, a dose máxima de Vesicare deve ser restringida a 5 mg, quando utilizada simultaneamente com cetoconazol ou doses terapêuticas de outros inibidores potentes do CYP3A4 (por exemplo, ritonavir, nelfinavir, itraconazol) (ver secção 4.2).
O tratamento simultâneo da solifenacina com um inibidor potente do CYP3A4 está contraindicado em doentes com compromisso renal grave ou compromisso hepático moderado.
Não foram estudados os efeitos da indução enzimática na farmacocinética da solifenacina e seus metabolitos, nem o efeito de substratos de maior afinidade para o CYP3A4 na exposição à solifenacina. Uma vez que a solifenacina é metabolizada pelo CYP3A4, são possíveis interações farmacocinéticas com outros substratos com maior afinidade (por exemplo, verapamilo, diltiazem) e indutores do CYP3A4 (por exemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina).

Efeito da solifenacina na farmacocinética de outros medicamentos
Contracetivos orais
A ingestão de Vesicare não mostrou ter interações farmacocinéticas com contracetivos orais combinados (etinilestradiol/levonorgestrel).

Varfarina
A ingestão de Vesicare não alterou a farmacocinética da *R*-varfarina ou *S*-varfarina ou o seu efeito no tempo de protrombina.

Digoxina
A ingestão de Vesicare não mostrou ter efeito na farmacocinética de digoxina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Não estão disponíveis dados clínicos de mulheres que tenham engravidado enquanto tomavam solifenacina. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos na fertilidade, desenvolvimento embrionário/fetal ou parto (ver secção 5.3). O risco potencial nos humanos é desconhecido. A prescrição às mulheres grávidas deve ser exercida com precaução.

Amamentação
Não estão disponíveis dados sobre a excreção da solifenacina no leite humano. Em ratinhos, a solifenacina e/ou os seus metabolitos foram excretados no leite e causaram um atraso dose-dependente no desenvolvimento de ratinhos neonatais (ver secção 5.3). A utilização do Vesicare deve ser, consequentemente, evitada durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Uma vez que a solifenacina, tal como outros anticolinérgicos, pode causar visão turva e, pouco frequentemente, sonolência e fadiga (ver secção 4.8 Efeitos indesejáveis), a capacidade de conduzir e utilizar máquinas podem ser afetadas negativamente.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Devido ao efeito farmacológico da solifenacina, Vesicare pode causar efeitos indesejáveis anticolinérgicos (geralmente) de gravidade ligeira ou moderada. A frequência de efeitos indesejáveis anticolinérgicos está relacionada com a dose.

A reação adversa mais frequentemente notificada com o Vesicare foi a secura da boca. Ocorreu em 11% dos doentes tratados com 5 mg por dia, em 22% dos doentes tratados com 10 mg por dia e em 4% dos doentes tratados com placebo. A secura da boca foi geralmente de gravidade ligeira e só ocasionalmente levou à interrupção do tratamento. Em geral, a adesão à terapêutica foi muito elevada (aproximadamente 99%) e aproximadamente 90% dos doentes completaram o período de estudo total de 12 semanas de tratamento.

Lista tabelada das reações adversas

Classe de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito Frequentes ≥1/10	Frequentes ≥1/100, <1/10	Pouco frequentes ≥1/1.000, <1/100	Raros ≥1/10.000, <1/1.000	Muito raros <1/10.000,	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Infeções e infestações			Infeção do trato urinário Cistite			
Doenças do sistema imunitário						Reação anafilática*
Doenças do metabolismo e da nutrição						Diminuição do apetite* Hipercaliemia*
Perturbações do foro psiquiátrico					Alucinações* Estado de confusão*	Delírios*
Doenças do sistema nervoso			Sonolência Disgeusia	Tonturas* Cefaleias*		
Afeções oculares		Visão turva	Secura dos olhos			Glaucoma*
Cardiopatias						Torsades de Pointes* Prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma* Fibrilhação auricular* Palpitações* Taquicardia*
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Secura nasal			Disfonia*
Doenças gastrointestinais	Boca seca	Obstipação Náusea Dispepsia Dor abdominal	Doenças de refluxo gastroesofágico Garganta seca	Obstrução do cólon Retenção fecal Vómitos*		ÍIeo* Desconforto abdominal*
Afeções Hepatobiliares						Doença Hepática* Prova da função hepática anormal*
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Pele seca	Prurido* Erupção cutânea *	Eritema multiforme* Urticária* Angiedema*	Dermatite esfoliativa*
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos						Fraqueza Muscular*
Doenças renais e urinárias			Dificuldade na micção	Retenção urinária		Compromisso renal*
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Fadiga Edema periférico			

* observados após a comercialização

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

Sintomas
A sobredosagem com o succinato de solifenacina pode potencialmente resultar em efeitos anticolinérgicos graves. A dose mais elevada de succinato de solifenacina administrada acidentalmente a um doente foi de 280 mg, durante um período de 5 horas, que resultou em alterações do estado mental sem necessidade de hospitalização.

Tratamento
Na eventualidade de sobredosagem com o succinato de solifenacina, o doente deve ser tratado com carvão ativado. A lavagem gástrica é útil quando realizada no intervalo de 1 hora após a toma, mas o vómito não deve ser induzido.
Tal como para outros anticolinérgicos, os sintomas podem ser tratados como se segue:
- efeitos anticolinérgicos centrais graves como alucinações ou excitação pronunciada: tratar com fisostigmina ou carbacol.
- convulsões e excitação pronunciada: tratar com benzodiazepinas.
- insuficiência respiratória: tratar com respiração artificial.
- taquicardia: tratar com bloqueadores beta.
- retenção urinária: tratar com cateterização.
- midríase: tratar com gotas oculares de pilocarpina e/ou colocar o doente num quarto escuro.

Tal como com outros antimuscarínicos, no caso de sobredosagem, deve ser prestada atenção específica aos doentes com risco conhecido de prolongamento do intervalo QT (isto é, hipocaliemia, bradicardia e administração concomitante de medicamentos que prolonguem o intervalo QT) e doenças cardíacas pré-existentes relevantes (isto é, isquémia do miocárdio, arritmia, insuficiência cardíaca congestiva).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.4.2.2 – Aparelho geniturinário. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias. Medicamentos usados nas perturbações da micção. Medicamentos usados na incontinência urinária, código ATC: G04BD08.

Mecanismo de ação
A solifenacina é um antagonista específico e competitivo dos recetores colinérgicos.
A bexiga é inervada por nervos colinérgicos parassimpáticos. A acetilcolina contrai o músculo liso detrusor através de recetores muscarínicos dos quais o subtipo M_3 está predominantemente envolvido. Estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* indicam que a solifenacina é um inibidor competitivo do recetor muscarínico de subtipo M_3. Adicionalmente, a solifenacina mostrou ser um antagonista específico para recetores muscarínicos, exibindo baixa ou nenhuma afinidade para vários outros recetores e canais iónicos testados.

Efeitos farmacodinâmicos

O tratamento com o Vesicare, em doses diárias de 5 mg e 10 mg, foi estudado em vários ensaios clínicos controlados, aleatorizados e com dupla ocultação, em mulheres e homens com bexiga hiperativa.

Como se mostra na tabela seguinte, ambas as doses de 5 mg e 10 mg de Vesicare produzem melhorias estatisticamente significativas nos objetivos primários e secundários comparativamente com o placebo. A eficácia foi observada dentro de uma semana desde o início do tratamento, estabilizando durante um período de 12 semanas. Um estudo aberto de longa duração demonstrou que a eficácia foi mantida durante pelo menos 12 meses. Após 12 semanas de tratamento, aproximadamente 50% dos doentes que sofriam de incontinência antes do tratamento estavam livres de episódios de incontinência e, adicionalmente, 35% dos doentes atingiram uma frequência de micção inferior a 8 micções por dia. O tratamento dos sintomas da bexiga hiperativa também resultou num benefício em várias medidas de Qualidade de Vida, tais como perceção geral de saúde, impacto na incontinência, limitação de funções, limitações físicas, limitações sociais, emoções, gravidade dos sintomas, medidas de severidade e sono/energia.

Resultados (dados reunidos) de 4 estudos controlados de fase III com uma duração de tratamento de 12 semanas.

	Placebo	**Vesicare 5 mg 1 x dia**	**Vesicare 10 mg 1 x dia**	**Tolterrodina 2 mg 2 x dia**
N.º de micções/24h				
• Média da linha de base • Redução média a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base • n • valor de p*	11,9 1,4 (12%) 1138	12,1 2,3 (19%) 552 <0,001	11,9 2,7 (23%) 1158 <0,001	12,1 1,9 (16%) 250 0,004
N.º de episódios de urgência/24h				
• Média da linha de base • Redução média a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base • n • valor de p*	6,3 2,0 (32%) 1124	5,9 2,9 (49%) 548 <0,001	6,2 3,4 (55%) 1151 <0,001	5,4 2,1 (39%) 250 0,031
N.º de episódios de incontinência/24h				
• Média da linha de base • Redução média a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base • n • valor de p*	2,9 1,1 (38%) 781	2,6 1,5 (58%) 314 <0,001	2,9 1,8 (62%) 778 <0,001	2,3 1,1 (48%) 157 0,009
N.º de episódios de noctúria/24h				
• Média da linha de base • Redução média a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base • n • valor de p*	1,8 0,4 (22%) 1005	2,0 0,6 (30%) 494 0,025	1,8 0,6 (33%) 1035 <0,001	1,9 0,5 (26%) 232 0,199
Volume urinado/micção				
• Média da linha de base • Aumento médio a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base	166 ml 9 ml (5%) 1135	146 ml 32 ml (21%)	163 ml 43 ml (26%)	147 ml 24 ml

• n • valor de p*		552 <0,001	1156 <0,001	(16%) 250 <0,001
N.º de fraldas/24h				
• Média da linha de base • Redução média a partir da linha de base • % de mudança a partir da linha de base • n • valor de p*	3,0 0,8 (27%) 238	2,8 1,3 (46%) 236 <0,001	2,7 1,3 (48%) 242 <0,001	2,7 1,0 (37%) 250 0,010

Nota: Em 4 dos estudos pivô, foram utilizados Vesicare 10 mg e placebo. Em 2 destes 4 estudos, também foi utilizado o Vesicare 5 mg e um destes estudos incluiu a tolterrodina 2 mg duas vezes por dia.
Nem todos os parâmetros e grupos de tratamento foram avaliados em cada estudo individual. Portanto, o número de doentes listados pode diferir por parâmetro e grupo de tratamento.
*Valor de P para a comparação por pares contra placebo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
Após a administração de comprimidos de Vesicare, a concentração plasmática máxima (C_{max}) de solifenacina é atingida após 3 a 8 horas. O t_{max} é independente da dose. A C_{max} e a área sob a curva (AUC) aumentam em proporção com a dose entre 5 a 40 mg. A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente de 90%.
A ingestão de alimentos não afeta a C_{max} e a AUC da solifenacina.

Distribuição
O volume aparente da solifenacina após administração intravenosa é cerca de 600 l. A solifenacina liga-se às proteínas plasmáticas numa grande extensão (aproximadamente 98%), principalmente à glicoproteína α_1-ácida.

Biotransformação
A solifenacina é extensivamente metabolizada pelo fígado, principalmente pelo citocromo P450 3A4 (CYP3A4). No entanto, existem vias metabólicas alternativas que podem contribuir para o metabolismo da solifenacina. A depuração sistémica da solifenacina é cerca de 9,5 l/h e a semivida terminal da solifenacina é 45-68 horas. Após a dose oral, um metabolito farmacologicamente ativo (4R-hidroxi-solifenacina) e três metabolitos inativos
(N-glucuronido, N-óxido e 4R-hidroxi-N-óxido de solifenacina) foram identificados no plasma em adição à solifenacina.

Eliminação
Após a administração única de 10 mg de [^{14}C-marcada]-solifenacina, foi detetada cerca de 70% da radioatividade na urina e 23% nas fezes, durante 26 dias. Na urina, aproximadamente 11% da radioatividade foi recuperada como substância ativa inalterada; cerca de 18% como metabolito N-óxido, 9% como metabolito 4R-hidroxi-N-óxido e 8% como metabolito 4R-hidroxi (metabolito ativo).

Linearidade/não linearidade
A farmacocinética é linear no intervalo da dose terapêutica.

Outras populações especiais
Idosos
Não é necessário ajuste posológico baseada na idade. Estudos em idosos mostraram que a exposição à solifenacina, expressa como a AUC, após a administração de succinato de solifenacina (5 mg e 10 mg uma vez por dia) era similar em indivíduos idosos saudáveis (com idade entre 65 e 80 anos) e indivíduos jovens saudáveis (com menos de 55 anos de idade). A taxa média de absorção expressa como t_{max} foi ligeiramente inferior nos idosos e a semivida terminal foi aproximadamente 20% maior em indivíduos idosos. Estas modestas diferenças foram consideradas não clinicamente significantes.

A farmacocinética da solifenacina em crianças e adolescentes não foi estabelecida.

Género
A farmacocinética da solifenacina não é influenciada pelo género.

Raça
A farmacocinética da solifenacina não é influenciada pela raça.

Compromisso renal
A AUC e a C_{max} da solifenacina em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado não foram significativamente diferentes das encontradas em voluntários saudáveis. Em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina ≤ 30 ml/min) a exposição à solifenacina foi significativamente maior que nos controlos, com um aumento da C_{max} de cerca de 30%, da AUC de mais de 100% e da $t_{1/2}$ de mais de 60%. Foi observada uma relação estatisticamente significativa entre a depuração da creatinina e a depuração da solifenacina. Não foi estudada a farmacocinética em doentes sujeitos a hemodiálise.

Compromisso hepático
Em doentes com compromisso hepático moderado (7 a 9 na escala de Child-Pugh) a C_{max} não é afetada, a AUC aumenta 60% e a $t_{1/2}$ duplica. Não foi estudada a farmacocinética em doentes com afeção hepática grave.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais em humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade com dose repetida, fertilidade, desenvolvimento embrionário e fetal, genotoxicidade e potencial carcinogénico. No estudo de desenvolvimento pré- e pós-natal em murganhos, o tratamento materno com solifenacina durante a lactação causou uma taxa de sobrevivência pós-parto dose-dependente mais baixa, diminuição do peso das crias e desenvolvimento físico mais lento em níveis clinicamente relevantes. O aumento da mortalidade relacionado com a dose sem sinais clínicos precedentes, ocorreu em ratinhos jovens, desde os dias 10 ou 21 após o nascimento, com doses que atingiram um efeito farmacológico e ambos os grupos obtiveram mortalidade superior em comparação com ratinhos adultos. Nos ratinhos jovens tratados desde o dia 10 pós-natal, a exposição plasmática foi superior em comparação com ratinhos adultos; desde o dia 21 pós-natal em diante, a exposição sistémica foi comparável a ratinhos adultos. Não são conhecidas as implicações clínicas do aumento da mortalidade em ratinhos jovens.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

<u>Núcleo do Comprimido:</u>
Amido de milho
Lactose mono-hidratada
Hipromelose
Estearato de magnésio

<u>Película de revestimento:</u>
Macrogol 8000
Talco
Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Óxido amarelo de ferro (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura dos frascos, o prazo de validade é de 6 meses. Manter o recipiente bem fechado.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipiente
Os comprimidos estão embalados em blisteres de PVC/alumínio ou em frascos de polietileno de alta densidade (HDPE) com tampa de polipropileno (PP).

Tamanho das embalagens em blisteres:
3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 ou 200 comprimidos

Tamanho das embalagens em frasco:
100 comprimidos

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Astellas Farma, Lda.
Lagoas Park,
Edifício 3, Piso 0
2740-265 Porto Salvo
Portugal

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

N.º de registo: 5247788 – 10 comprimidos, 5 mg, blisteres de PVC/Alumínio
N.º de registo: 5247887 – 30 comprimidos, 5 mg, blisteres de PVC/Alumínio

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

Data da primeira autorização: 9 de novembro de 2004
Data da última renovação: 28 de setembro de 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

02/2024