RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

ENGERIX B 20 microgramas/1 ml
Para frasco para injetáveis:
Suspensão injetável
Para seringa pré-cheia:
Suspensão injetável em seringa pré-cheia
Vacina contra a hepatite B (ADNr) (adsorvida) (VHB)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1 ml) contém:

Antigénio de superfície da hepatite B[1], [2] 20 microgramas

[1] Adsorvido em hidróxido de alumínio, hidratado Total: 0,50 miligramas de Al^{3+}
[2] Produzido em células de levedura (Saccharomyces cerevisiae) por tecnologia de ADN recombinante

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Para frasco para injetáveis:
Suspensão injetável.
Para seringa pré-cheia:
Suspensão injetável em seringa pré-cheia.
A suspensão é branca e turva.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

ENGERIX B está indicado na imunização ativa contra a infeção pelo vírus da hepatite B (VHB) causada por todos os subtipos conhecidos em indivíduos não imunes com idade igual e superior a 16 anos. Os grupos da população que devem ser imunizados são determinados com base nas recomendações oficiais.

Pode esperar-se que a imunização com ENGERIX B também previna a hepatite D (provocada pelo agente Delta), uma vez que esta não ocorre na ausência de infeção pelo vírus da hepatite B.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dosagem

ENGERIX B (20 mcg/1 ml) está indicado em indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos. ENGERIX B (10 mcg/0,5 ml) está indicado em indivíduos até aos 15 anos de idade, inclusive.

No entanto, ENGERIX B (20 mcg/1 ml) pode também ser administrado em indivíduos desde os 11 anos até aos 15 anos de idade, inclusive, num esquema de 2 doses, quando existe um risco baixo de infeção pelo vírus da hepatite B durante o esquema de vacinação e quando possa ser assegurada a adesão ao esquema da vacinação completo (ver abaixo e secção 5.1).

Esquemas de imunização primária

- Indivíduos com 16 anos de idade e superior:

Podem recomendar-se dois esquemas de imunização primária:

Um esquema aos 0, 1 e 6 meses que confere uma proteção ótima no mês 7 e origina altas concentrações de anticorpos.

Um esquema acelerado, com imunização aos 0, 1 e 2 meses que confere proteção mais rapidamente, sendo esperada maior adesão do indivíduo à vacinação. Neste esquema, deve ser administrada uma quarta dose aos 12 meses para assegurar uma proteção a longo prazo, pois após a terceira dose, as concentrações de anticorpos são inferiores às alcançadas com o esquema aos 0, 1 e 6 meses.

- Indivíduos com 18 anos de idade e superior:

Em circunstâncias excecionais em que seja necessária uma indução ainda mais rápida de imunização em adultos, por exemplo: indivíduos que viajem para zonas de elevada incidência e que iniciem o esquema de vacinação contra a hepatite B um mês antes da partida, pode ser utilizado um esquema de imunização de três injeções intramusculares aos 0, 7 e 21 dias. Quando se utiliza este esquema, recomenda-se uma quarta dose aos 12 meses após a primeira dose.

- Indivíduos desde os 11 anos até aos 15 anos de idade, inclusive:

ENGERIX B (20 mcg/1 ml) pode ser administrado em indivíduos desde os 11 anos até aos 15 anos de idade, inclusive, de acordo com um esquema aos 0, 6 meses. No entanto, neste caso, a proteção contra a infeção pelo vírus da hepatite B poderá não ser obtida até após a administração da segunda dose (ver secção 5.1). Por conseguinte, este esquema deverá apenas ser utilizado quando existe um risco baixo de infeção pela hepatite B durante o esquema de vacinação e quando possa ser assegurada a adesão ao esquema completo de duas doses. Se ambas as condições não poderem ser asseguradas (por exemplo, indivíduos submetidos a hemodiálise, viajantes para zonas endémicas e contactos estreitos com indivíduos infetados) deverá ser administrado o

esquema de vacinação de três doses ou o esquema de vacinação acelerado com ENGERIX B (10 mcg/0,5 ml).

- Indivíduos com 16 anos de idade ou superior com insuficiência renal, incluindo indivíduos submetidos a hemodiálise:

O esquema de imunização primária nos indivíduos com insuficiência renal, incluindo indivíduos submetidos a hemodiálise, é de quatro doses duplas (2 × 20 mcg) na data escolhida, 1 mês, 2 meses e 6 meses após a data da primeira dose. O esquema de imunização deve ser adaptado de modo a assegurar que a concentração de anticorpos anti-HBs permaneça igual ou superior ao nível protetor aceite de 10 UI/l.

- Em caso de exposição conhecida ou presumível ao vírus da hepatite B:

Em situações em que tenha havido exposição recente ao vírus da hepatite B (por exemplo, picada com uma agulha contaminada), a primeira dose de ENGERIX B pode ser administrada em simultâneo com a imunoglobulina específica da hepatite B (Ig HB), a qual, no entanto, deverá ser administrada em local de injeção diferente (ver secção 4.5). Recomenda-se o esquema de imunização aos 0, 1, 2 – 12 meses.

Estes esquemas de imunização podem ser adaptados à prática de acordo com práticas locais de imunização.

Dose de reforço

A informação atual não suporta a necessidade da administração da dose de reforço nos indivíduos imunocompetentes que responderam ao esquema completo de vacinação primária (Lancet 2000, 355:561).
No entanto, nos indivíduos imunocomprometidos (por exemplo, indivíduos com insuficiência renal crónica, indivíduos hemodialisados, indivíduos VIH positivos) deve ser administrada a vacinação de reforço para manter a concentração de anticorpos anti-HBs igual ou superior ao nível protetor aceite de 10 UI/l. Nestes indivíduos imunocomprometidos, é aconselhável um teste pós-vacinação de 6-12 meses em 6-12 meses.

As recomendações nacionais sobre a vacinação de reforço devem ser consideradas.

Permutabilidade entre vacinas contra a hepatite B

Ver secção 4.5.

Modo de administração

ENGERIX B deve ser administrado por via intramuscular na região deltoide.

Excecionalmente, a vacina poderá ser administrada por via subcutânea, em doentes com trombocitopenia ou alterações da coagulação.

4.3 Contraindicações

ENGERIX B não deve ser administrado a indivíduos com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 ou a indivíduos que tenham tido manifestações de hipersensibilidade após uma anterior administração de ENGERIX B.

Tal como acontece com qualquer outra vacina, a administração de ENGERIX B deve ser adiada nos indivíduos com síndrome febril grave. No entanto, a presença de uma infeção ligeira não constitui uma contraindicação para a imunização.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Pode ocorrer síncope (desmaio) após ou mesmo antes de qualquer vacinação, especialmente em adolescentes como uma resposta psicogénica à injeção com agulhas. Isto pode ser acompanhado por vários sinais neurológicos tais como distúrbios visuais transitórios, parestesia e movimentos tonicoclónicos dos membros durante a recuperação. É importante que estejam implementados procedimentos que evitem as lesões pelos desmaios.

Em virtude do longo período da incubação de hepatite B, é possível que uma infeção não reconhecida esteja presente no momento da vacinação. Nestes casos a vacina pode não prevenir a hepatite B.

A vacina não irá prevenir infeções causadas por outros patogéneos conhecidos que possam infetar o fígado, tais como os vírus da hepatite A, hepatite C e hepatite E.

Tal como qualquer vacina, a resposta imunitária protetora pode não ser alcançada em todos os indivíduos vacinados.

Foram observados vários fatores que diminuem a resposta imunitária às vacinas contra a hepatite B. Estes fatores incluem idade avançada, género masculino, obesidade, tabagismo, via de administração e algumas doenças crónicas subjacentes. Deve ser considerada a realização de exames serológicos nos indivíduos em risco de não atingirem a seroprotecão após completarem o esquema de vacinação de ENGERIX B. A necessidade de administração de doses adicionais poderá ser considerada nos indivíduos que não respondam ou que obtenham uma resposta subótima ao esquema de vacinação.

Os indivíduos com doença hepática crónica ou infetados por VIH ou portadores de hepatite C não devem ser excluídos da vacinação contra a hepatite B. A vacina deve ser aconselhada a estes doentes, uma vez que neles a infeção pelo vírus da hepatite B pode ser grave: a vacinação contra a hepatite B deve ser, assim, considerada caso a caso pelo médico. Em indivíduos infetados por VIH, bem como em indivíduos com insuficiência renal, incluindo indivíduos submetidos a hemodiálise e em indivíduos com o sistema imunitário diminuído, pode não se obter uma concentração adequada de anticorpos anti-HBs após o esquema de imunização primária. Estes doentes podem necessitar de administrações de doses adicionais da vacina.

ENGERIX B não deve ser administrado na região glútea ou por via intradérmica, pois estas vias de administração podem originar uma resposta imunológica diminuída.

ENGERIX B nunca deve, em nenhuma circunstância, ser administrado por via intravascular.

Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, deve dispor-se de tratamento médico apropriado, para utilização imediata, caso ocorram reações anafiláticas após a administração da vacina.

Esta vacina contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isenta de sódio".

Rastreabilidade
De modo a melhorar a rastreabilidade de medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do produto administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração concomitante de ENGERIX B e de uma dose padrão de imunoglobulina específica (Ig HB) não se traduz por concentrações de anticorpos anti-HBs mais baixas, desde que sejam administradas em locais de injeção diferentes.

ENGERIX B pode ser administrado concomitantemente com as vacinas contra BCG, hepatite A, poliomielite, sarampo, papeira, rubéola, difteria e tétano.

ENGERIX B pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV). A administração de ENGERIX B ao mesmo tempo que Cervarix (vacina contra o HPV) não demonstrou interferência clinicamente relevante na resposta em anticorpos para os antigénios HPV. As concentrações médias geométricas de anticorpos anti-HBs foram inferiores na coadministração, mas a relevância clínica desta observação não é conhecida uma vez que a taxa de seroproteção permanece inalterada. A proporção de indivíduos que atingiram anti-HBs ≥ 10 mUI/ml foi de 97,9% para a administração concomitante e de 100% para a administração de ENGERIX B isoladamente.

Vacinas injetáveis diferentes devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

ENGERIX B pode ser utilizado para completar um esquema de imunização primária iniciado com outra vacina contra a hepatite B derivada de plasma ou de outra tecnologia de engenharia genética, ou se necessário, como reforço em indivíduos que fizeram previamente o esquema de imunização primária com vacinas contra a hepatite B derivadas do plasma ou de outra tecnologia de engenharia genética.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foi avaliado o efeito do AgHBs no desenvolvimento fetal.

Contudo, tal como acontece com todas as vacinas víricas inativadas, não se esperam riscos nocivos para o feto. ENGERIX B só deverá ser usado na gravidez quando

absolutamente necessário e quando as possíveis vantagens sejam superiores aos eventuais riscos para o feto.

Amamentação

O efeito de ENGERIX B em lactentes, decorrente da administração da vacina a mulheres durante o período de amamentação, não foi avaliado em ensaios clínicos, dado que não existe informação sobre excreção através do leite materno.

Não foi estabelecida qualquer contraindicação.

Fertilidade

ENGERIX B não foi avaliado em estudos de fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ENGERIX B sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança a seguir descrito tem como base a informação de 5329 indivíduos seguidos em 23 ensaios clínicos.

A formulação atual de ENGERIX B não contém tiomersal (um composto organomercúrico). Os efeitos indesejáveis descritos seguidamente foram notificados após a administração de formulações contendo tiomersal e da formulação sem tiomersal.

Num ensaio clínico realizado com a formulação atual (formulação sem tiomersal) a incidência de dor, vermelhidão, inchaço, fadiga, gastrenterites, cefaleias e febre foi comparável à incidência observada nos ensaios clínicos realizados com as formulações anteriores da vacina com tiomersal.

Resumo das reações adversas em formato tabelar

As frequências por dose são descritas como:
Muito frequentes: (≥1/10)
Frequentes: (≥1/100 a <1/10)
Pouco frequentes: (≥1/1.000 a <1/100)
Raros: (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muito raros: (<1/10.000)

Classe de sistema de órgãos	Frequência	Reações adversas
Ensaios Clínicos		
Doenças do sangue e do sistema linfático	Raros	Linfadenopatia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes	Perda de apetite

Perturbações do foro psiquiátrico	Muito frequentes	Irritabilidade
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Sonolência, cefaleias
	Pouco frequentes	Tonturas
	Raros	Parestesias
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Sintomas gastrointestinais (tais como náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros	Urticária, prurido, erupção cutânea
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Pouco frequentes	Mialgia
	Raros	Artralgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Dor e vermelhidão no local da injeção, fadiga
	Frequentes	Febre (≥37,5°C), mal-estar, inchaço no local da injeção, reações no local da injeção (tais como induração)
	Pouco frequentes	Doença semelhante à gripe
Farmacovigilância pós-comercialização		
Infeções e infestações		Meningite
Doenças do sangue e do sistema linfático		Trombocitopenia
Doenças do sistema imunitário		Anafilaxia, reações alérgicas incluindo reações anafilactoides e síndrome semelhante à doença do soro
Doenças do sistema nervoso		Encefalite, encefalopatia, convulsões, paralisia, neurite (incluindo síndrome de Guillain-Barré, nevrite ótica e esclerose múltipla), neuropatia, hipostesia
Vasculopatias		Vasculite, hipotensão
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Eritema multiforme, edema angioneurótico, líquen plano
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artrite, fraqueza muscular

Num ensaio clínico comparativo realizado em indivíduos desde os 11 anos até aos 15 anos de idade, inclusive, a incidência de sintomas solicitados locais e gerais notificados após um regime de duas doses de ENGERIX B (20 mcg/1 ml) foi globalmente idêntica aos referidos após o regime de três doses padrão de ENGERIX B (10 mcg/0,5 ml).

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

Foram notificados casos de sobredosagem durante a farmacovigilância pós-comercialização. Os acontecimentos adversos notificados após a sobredosagem foram semelhantes aos notificados com a administração normal da vacina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 18.1 – Vacinas e imunoglobulinas. Vacinas (simples e conjugadas). V acina contra a hepatite B
Código ATC: J07BC01

Mecanismo de ação

ENGERIX B induz anticorpos humorais específicos contra AgHBs (anticorpos anti-HBs). A concentração de anticorpos anti-HBs ≥10 UI/l está correlacionada com proteção contra a infeção pelo VHB.

Efeitos farmacodinâmicos

Em estudos de campo, demonstrou-se uma eficácia protetora compreendida entre 95% e 100% em recém-nascidos, crianças e adultos de risco.

- Indivíduos saudáveis com 16 anos de idade e superior:

A tabela seguinte resume as taxas de seroproteção (isto é, a percentagem de indivíduos com concentrações de anticorpos anti-HBs ≥ 10 UI/l) obtidas em ensaios clínicos com ENGERIX B (20 mcg/1 ml) administrado de acordo com os diferentes esquemas mencionados na secção 4.2:

População	Esquema	Taxa de seroproteção
Indivíduos saudáveis com 16 anos de idade e superior	0, 1, 6 meses 0, 1, 2, 12 meses	no mês 7: ≥96% no mês 1: 15% no mês 3: 89% no mês 13: 95,8%

Indivíduos saudáveis com 18 anos de idade e superior	0, 7, 21 dias, 12 meses	no dia 28: 65,2% no mês 2: 76% no mês 13: 98,6%

A informação incluída na tabela foi obtida com as vacinas contendo tiomersal. Dois ensaios clínicos adicionais, realizados com a formulação atual de ENGERIX B, que não contem tiomersal, em lactentes e adultos saudáveis, mostraram taxas de seroproteção semelhantes, comparativamente à formulação anterior de ENGERIX B com tiomersal.

- Indivíduos saudáveis desde os 11 anos de idade até os 15 de idade, inclusive:

As taxas de seroproteção obtidas com os dois esquemas e doses diferentes aprovados em indivíduos desde os 11 anos de idade até aos 15 anos de idade, inclusive, foram avaliadas até aos 66 meses após a administração da primeira dose da vacinação primária e encontram-se descritas na tabela seguinte (coorte ATP para a eficácia):

	Meses após a primeira dose de vacina:						
Esquema de vacinação	2	6	7	30	42	54	66
	Taxa de seroproteção						
ENGERIX B (10 mcg/0,5 ml) (0, 1, 6 meses)	55,8%	87,6%	98,2%*	96,9%	92,5%	94,7%	91,4%
ENGERIX B (20 mcg/1 ml) (0, 6 meses)	11,3%	26,4%	96,7%*	87,1%	83,7%	84,4%	79,5%

* No mês 7, 97,3% e 88,8% dos indivíduos dos 11 aos 15 anos de idade vacinados com ENGERIX B (10 mcg/0,5 ml) (esquema de 0, 1, 6 meses) ou ENGERIX B (20 mcg/1 ml) (esquema de 0, 6 meses), respetivamente, desenvolveram concentrações de anticorpos anti-HBs ≥100 mUI/ml. A concentração média geométrica (Geometric Mean Concentrations – GMC) foi de 7238 mUI/ml e 2739 mUI/ml, respetivamente.

Foi administrada uma dose de carga a todos os indivíduos de ambos os grupos da vacina (N=74), 72 a 78 meses após a vacinação primária. Um mês depois, todos os indivíduos obtiveram uma resposta anamnésica com a GMC a aumentar em 108 e 95 vezes do antes para os pontos após a dose de carga no esquema de primo-imunização de 2 doses e 3 doses, respetivamente e foi demonstrado estarem seroprotegidos. Esta informação sugere que a memória imunitária foi induzida em todos os indivíduos que responderam à vacinação primária, mesmo os que tinham perdido a seroproteção ao mês 66.

- Doentes com insuficiência renal incluindo doentes submetidos a hemodiálise:
As taxas de seroproteção em indivíduos com idade igual e superior a 16 anos com insuficiência renal, incluindo doentes submetidos a hemodiálise, foram avaliadas 3 e 7 meses após a primeira dose da vacinação primária e são apresentadas na Tabela seguinte:

Idade (anos)	Esquema	Taxa de seroproteção
16 e superior	0, 1, 2, 6 meses (2 x 20 mcg)	ao mês 3: 55,4% ao mês 7: 87,1%

- Doentes com diabetes tipo II:
As taxas de seroproteção em indivíduos com idade igual e superior a 20 anos com diabetes tipo II foram avaliadas um mês após a última dose da vacinação primária e são apresentadas na Tabela seguinte:

Idade (anos)	Esquema	Taxa de seroproteção ao Mês 7
20-39	0, 1, 6 meses (20 mcg)	88,5%
40-49		81,2%
50-59		83,2%
≥ 60		58,2%

- Redução da incidência de carcinoma hepatocelular em crianças:
Foi estabelecida uma relação evidente entre a infeção por vírus da hepatite B e a ocorrência de carcinoma hepatocelular (CHC). A prevenção da hepatite B por vacinação traduz-se numa redução da incidência de CHC, como foi observado em crianças dos 6 aos 14 anos, na Formosa.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados de segurança pré-clínica satisfazem os requisitos da OMS.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Fosfato dissódico di-hidratado
Fosfato monossódico di-hidratado
Água para preparações injetáveis

Para o adsorvente ver secção 2.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2ºC a 8ºC).
Não congelar.
Os dados de estabilidade indicam que ENGERIX B é estável a temperaturas até 37ºC durante 3 dias ou até 25ºC durante 7 dias. Esta informação tem como objetivo orientar os profissionais de saúde apenas em caso de excursão temporária de temperatura.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

1 ml de suspensão em seringa pré-cheia (vidro tipo I) com um travão no êmbolo (borracha butílica) e uma tampa de borracha na extremidade.
Embalagens de 1, 10 e 25, com ou sem agulhas.

1 ml de suspensão num frasco (vidro tipo I) com uma rolha (borracha butílica).
Embalagens de 1, 3, 10, 25 e 100.

A extremidade da tampa e a rolha de borracha do êmbolo da seringa pré-cheia e a tampa do frasco são feitos de borracha sintética.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

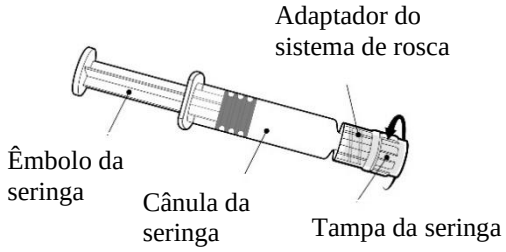
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Após armazenagem, o conteúdo pode apresentar um depósito branco fino com um sobrenadante incolor transparente. Após agitação a vacina fica ligeiramente opaca.

A vacina deverá ser inspecionada visualmente antes da sua administração para detetar qualquer partícula estranha e/ou aparência física anormal. No caso de alguma destas observações, não administrar a vacina.

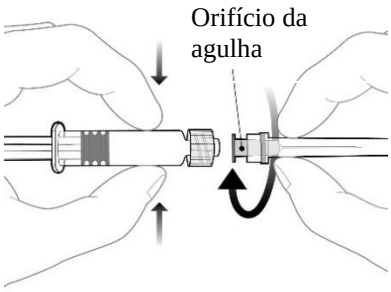
A totalidade do conteúdo do recipiente monodose deve ser retirada e administrada de imediato.

Instruções para a seringa pré-cheia



Segure a seringa pela cânula e não pelo êmbolo da seringa.

Desenrosque a tampa da seringa rodando-a no sentido contrário aos ponteiros do relógio.



Para colocar a agulha na seringa, ligue o orifício da agulha ao adaptador do sistema de rosca, rodando um quarto no sentido dos ponteiros do relógio até sentir que está fixo.

Não puxe o êmbolo da seringa para fora da cânula da seringa. Se isso acontecer, não administre a vacina.

Eliminação

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Rua Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque – Miraflores
1495-131 Algés

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1 frasco para injetáveis monodose x 20 mcg + 1 seringa: 8671909
3 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg + 3 seringas: 3739281
10 frascos para injetáveis monodoses x 20 mcg + 10 seringas: 8671917
25 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg + 25 seringas: 8671925
100 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg + 100 seringas: 3739489
1 frasco para injetáveis monodose x 20 mcg: 3739083
3 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg: 3739182
10 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg: 4779682
25 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg: 3739380
100 frascos para injetáveis monodose x 20 mcg: 3737780

1 seringa pré-cheia x 20 mcg: 2294189
10 seringas pré-cheias x 20 mcg: 3738887
25 seringas pré-cheias x 20 mcg: 3738986

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

Data da primeira autorização: 2 de novembro de 1987
Data da ´última renovação: 23 de novembro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26 de maio de 2023