

RESUMO DAS CARACTERISTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO Colpotrophine 10 mg Cápsulas moles vaginais

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula mole vaginal contém 10 mg de promestrieno. Excipientes:
para-hidroxibenzoato de metilo sódico - 1,5 mg
para-hidroxibenzoato de propilo sódico - 0,75 mg
sódio- 0,28 mg (sob a forma de para-hidroxibenzoato de metilo sódico e para-hidroxibenzoato de propilo sódico)
glicerol - 186,8 mg

Lista completa de excipientes, ver 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA Cápsula mole vaginal.

Cápsulas moles vaginais amarelo-pálido, ovais e de tamanho nº 30.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Perturbações tróficas vulvo-vaginais.

4.2 Posologia e modo de administração

Uma cápsula por dia, por via vaginal, em tratamentos de 20 dias.
A posologia deve ser adaptada em função das melhoras observadas.
Pode ser necessário efectuar um tratamento para manutenção.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Em combinação com produtos espermicidas e preservativo de látex (para comprimidos vaginais apenas)
- Suspeita, passado ou conhecimento de cancro da mama
- Tumores malignos dependentes de estrogénio conhecidos ou suspeitos (por exemplo, cancro do endométrio)
- Hemorragia genital não diagnosticada
- Hiperplasia do endométrio não tratada

- Tromboembolismo venoso anterior ou atual (trombose venosa profunda, embolia pulmonar)
- Distúrbios trombofílicos conhecidos (por exemplo proteína C, proteína S ou antitrombina, ver secção "Advertências e precauções especiais de utilização")
- Doença tromboembólica arterial activa ou recente (por exemplo, angina, infarto do miocárdio)
- Doença hepática aguda ou história de doença hepática, desde que os testes de função hepática não tenham voltado ao normal
- Porfíria

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para o tratamento dos sintomas pós-menopausa, a terapêutica com estrogénio local, só deve ser iniciada quando os sintomas afectam negativamente a qualidade de vida. Em todos os casos deve ser feita uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, pelo menos anualmente, e a terapêutica só deve ser continuada enquanto o benefício supera o risco.

As evidências sobre os riscos associados à TSH no tratamento da menopausa prematura são limitadas. Devido ao baixo nível de risco absoluto em mulheres mais jovens, no entanto, o balanço entre os benefícios e riscos para essas mulheres pode ser mais favorável do que em mulheres mais velhas.

Exames médicos/ acompanhamento

Antes de iniciar ou reiniciar a terapêutica com estrogénio local, deve ser feita a história clínica pessoal e familiar completa do doente. Os exames físicos (incluindo pélvico e mama) devem ser orientados por estes factores e pelas contra-indicações e precauções de utilização. Durante o tratamento, são recomendados check-ups periódicos de frequência e características adaptadas a cada mulher. As mulheres devem ser advertidas de que as mudanças notadas nas suas mamas devem ser relatadas ao médico ou enfermeiro (ver secção "O cancro da mama"). Devem ser levadas a cabo investigações com procedimentos de rastreio actualmente aceites, incluindo ferramentas de imagem apropriados, por exemplo, de acordo com as necessidades clínicas individuais.

Situações que requerem supervisão

Se qualquer uma das seguintes situações estiver presente, tiver ocorrido anteriormente e / ou tiver agravado durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior, o doente deve ser cuidadosamente supervisionado. É importante considerar que estas condições

podem ser recorrentes ou agravadas durante o tratamento com promestrieno, em particular:

- Leiomioma (fibromas uterinos) ou endometriose
- Fatores de risco para doenças tromboembólicas (ver abaixo)
- Fatores de risco para tumores dependentes de estrogénio, por exemplo, hereditariedade de 1º grau para cancro de mama
- Hipertensão
- Problemas de fígado (por exemplo adenoma hepático)
- Diabetes mellitus com ou sem envolvimento vascular
- Colelitíase
- Enxaqueca ou dor de cabeça (grave)
- Lúpus eritematoso sistémico.
- Histórico de hiperplasia do endométrio (ver abaixo)
- Epilepsia
- Asma
- Otosclerose

Razões para a suspensão imediata da terapêutica

O tratamento deve ser interrompido em caso de uma contra-indicação encontrada e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática
- Aumento significativo da pressão arterial
- Novo aparecimento de tipo enxaqueca
- Gravidez

Hiperplasia do endométrio e carcinoma

Em mulheres com útero intacto, o risco de hiperplasia do endométrio e carcinoma está aumentado quando os estrogénios sistémicos são administrados isoladamente por períodos prolongados.

Para os produtos de estrogénio de aplicação vaginal e desde que a exposição sistémica ao estrogénio permaneça dentro da faixa pós-menopausa normal, não é recomendado adicionar um progestagénio.

A segurança do endométrio a longo prazo (mais de um ano) ou o uso repetido de estrogénio local administrado por via vaginal é incerto. Portanto, se for repetido, o tratamento deve ser reavaliado pelo menos anualmente.

A estimulação de estrogénio pode conduzir a uma transformação maligna ou pré- maligna nos focos de endometriose residual. Portanto, é aconselhável uma monitorização cuidadosa ao utilizar este medicamento em mulheres que foram submetidas a histerectomia provocada por endometriose, e caso seja conhecida endometriose residual.

Se um episódio de hemorragia ou “spotting” ocorrer a qualquer momento durante a terapêutica, a causa deverá ser investigada, o que pode incluir biopsia endometrial de forma a excluir malignidade do endométrio.

Os seguintes riscos foram associados à TSH sistémica e aplicam-se, em menor medida, aos medicamentos com estrogénio para aplicação vaginal, dos quais a exposição sistémica ao estrogénio permanece dentro da faixa pós-menopausa normal. No entanto, estes devem ser considerados em caso de utilização prolongada ou repetida deste medicamento.

Cancro da mama

A evidência global revela um risco aumentado de cancro da mama nas mulheres submetidas a THS combinada com estrogénio-progestagénio ou com estrogénio isolado, que é dependente da duração do tratamento.

Terapêutica combinada com estrogénio-progestagénio

- O ensaio aleatorizado controlado por placebo, o estudo Women’s Health Initiative (WHI), e uma meta-análise de estudos epidemiológicos prospetivos são concordantes na identificação de um risco aumentado de cancro da mama em mulheres submetidas a THS combinada com estrogénio-progestagénio que se torna aparente ao fim de cerca de 3 (1-4) anos (ver secção 4.8).

THS com estrogénio isolado

- O estudo WHI não encontrou aumento no risco de cancro da mama em mulheres histerectomizadas usando THS com estrogénio isolado. Estudos observacionais comunicaram apenas um pequeno aumento do risco de cancro da mama diagnosticado, que é inferior ao observado em utilizadoras de combinações estrogénio-progestagénio (ver secção 4.8).

Os resultados de uma grande meta-análise revelaram que, depois da interrupção do tratamento, o risco acrescido diminui com o tempo e o tempo necessário para regressar ao estado inicial depende da duração da utilização anterior de THS. Quando a THS foi utilizada durante um período superior a 5 anos, o risco pode persistir durante 10 anos ou mais.

THS, especialmente estrogénio progestagénio tratamento combinado /, aumenta a densidade das imagens mamográficas que podem afectar adversamente a detecção radiológica do cancro da mama.

Cancro do ovário

O cancro de ovário é muito mais raro do que o cancro da mama.

A evidência epidemiológica de uma grande meta-análise sugere um risco ligeiramente aumentado em mulheres que tomam TSH sistémica apenas de estrogénio, que se torna evidente após 5 anos de utilização e diminui ao longo do tempo após paragem terapêutica.

Tromboembolismo venoso

TSH sistémica está associada a um risco 1,3-3 vezes superior de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV), ou seja, trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. A ocorrência de tal evento é mais provável no primeiro ano de TSH do que posteriormente (ver secção "Efeitos indesejáveis").

Doentes com estados trombofílicos conhecidos têm um risco aumentado de TEV e a TSH pode aumentar esse risco. A TSH é, portanto, contra-indicada nesses doentes (ver secção "Contra-indicações").

Os fatores de risco geralmente identificados para o TEV incluem a utilização de estrogénios sistémicos, idade avançada, cirurgia major, imobilização prolongada, obesidade grave ($IMC > 30 \text{ kg / m}^2$), gravidez / puerpério, lúpus eritematoso sistémico (LES), e cancro. Não há consenso sobre o possível papel das veias varicosas no TEV.

Como em todos os doentes no pós-operatório, devem ser consideradas medidas profiláticas para prevenir o TEV após a cirurgia. Se a imobilização prolongada se seguir a cirurgia eletiva, é recomendável interromper temporariamente a TSH 4 a 6 semanas antes. O tratamento não deve ser reiniciado até que a doente esteja completamente mobilizada.

Em mulheres sem história pessoal de TEV, mas com um parente de primeiro grau com história de trombose em idade jovem, pode ser proposto rastreio após um aconselhamento cuidadoso sobre as suas limitações (apenas uma proporção de defeitos trombofílicos é identificada pela triagem).

Se for identificado um defeito trombofílico que possa levar a casos de trombose em membros da família ou se o defeito for "grave" (por exemplo, antitrombina, proteína S ou deficiência em proteína C ou uma combinação de defeitos), a TSH está contra- indicada.

As mulheres que já estão em tratamento anticoagulante crónico requerem uma análise cuidadosa do benefício-risco de utilização de TSH.

Se a TEV se desenvolver após o início da terapêutica, o medicamento deve ser descontinuado. Os doentes devem ser informados para entrar em contacto com seus médicos imediatamente quando estão conscientes de um potencial sintoma tromboembólico (por exemplo, inchaço doloroso de uma perna, dor súbita no tórax, dispneia).

Doença coronária (DC) Apenas Estrogénio

Não foi encontrado risco aumentado de DC em dados controlados aleatórios em mulheres histerectomizadas utilizando terapêutica sistémica com apenas estrogénio.

Acidente vascular cerebral isquémico

A terapêutica sistémica única de estrogénio está associada a um aumento de até 1,5 vezes no risco de acidente vascular cerebral isquémico. O risco relativo não altera com a idade ou tempo desde a menopausa. No entanto, como o risco basal de acidente vascular cerebral é fortemente dependente da idade, o risco geral de acidente vascular cerebral em mulheres que usam TSH aumentará com a idade (ver seção "Efeitos indesejáveis").

Outras situações

Os estrogénios podem causar retenção de líquidos e, portanto, doentes com disfunção cardíaca ou renal devem ser cuidadosamente observados.

As mulheres com hipertrigliceridemia pré-existente devem ser seguidas de perto durante a reposição de estrogénio ou terapêutica hormonal de substituição, uma vez que foram reportados casos raros de grandes aumentos de triglicédeos plasmáticos originando pancreatite com terapêutica com estrogénio nessa situação.

Os estrogénios aumentam a ligação das globulinas da tiróide (TBG), levando ao aumento de circulação da hormona da tiróide total, quando medida pela ligação proteica iodina (PBI), níveis de T4 (por coluna ou por radio-imunoensaio) ou níveis de T3 (por radio-imunoensaio). Os níveis de captação de resina T3 estão diminuídos, reflectindo a elevada TBG. As concentrações de T4 e T3 livres são inalteradas. Outras proteínas de ligação podem estar elevadas no soro, ou seja globulina de ligação corticóide (CBG), globulina de ligação de hormonas sexuais (SHBG), levando a um aumento dos corticosteróides circulantes e esteróides sexuais, respectivamente. As concentrações de hormona activa livre ou biológica mantêm-se inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem estar aumentadas (substrato renina / angiotensina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina).

A utilização de TSH não melhora a função cognitiva. Existe alguma evidência de risco aumentado de demência provável em mulheres que começam a utilizar TSH combinada contínua ou com apenas estrogénio após os 65 anos de idade.

Este medicamento contém metilparahidroxibenzoato de sódio (E219) e propilparahidroxibenzoato de sódio (E 217), e pode causar reacções alérgicas (por vezes retardadas).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Dada a via de administração intravaginal do promestrieno e sua absorção mínima, não se espera que ocorram interações medicamentosas clinicamente significativas. No entanto, as interações com outros tratamentos vaginais aplicados localmente devem ser consideradas.

Combinações não recomendadas:

Espermicidas

Todos os tratamentos locais vaginais podem inactivar espermicidas contraceptivos locais.

Combinações contra-indicadas: Preservativos em latex

Existe risco de que o preservativo se rompa durante a utilização, uma vez que os seus componentes gordurosos ou lubrificantes contêm óleo mineral.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Este medicamento não é indicado durante a gravidez. Se ocorrer uma gravidez durante a medicação com promestrieno, o tratamento deve ser retirado imediatamente

Adicionalmente para comprimidos vaginais apenas:

Risco de ruptura do preservativo durante a utilização, uma vez que os seus componentes gordurosos ou lubrificantes contêm óleo mineral.

Os resultados da maioria dos estudos epidemiológicos relevantes realizados até à data para a exposição inadvertida do feto a estrogénios, não indicam efeitos teratogénicos ou fetotóxicos.

Amamentação

O Promestrieno não está indicado durante a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista de reacções adversas

As frequências de reacções adversas são classificadas de acordo com o seguinte: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1 / 1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1 / 10.000$ a $< 1 / 1.000$), muito raros ($< 1 / 10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Muito raras: Hipersensibilidade (p. ex., erupção cutânea, eczema, reacção anafilática)

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Muito raros: irritação no local de aplicação

Doenças dos órgãos genitais e da mama:
Muito raras: Prurido vulvovaginal

Desconhecidos:
hemorragia vaginal:
Sensação de ardor vulvovaginal, mal-estar vulvovaginal, dor vulvovaginal e corrimento vaginal

Outras reações adversas foram reportadas durante a administração de um tratamento com estrogénio. As estimativas de risco foram feitas com base na exposição sistémica e não se sabe como podem ser extrapolados para um tratamento local:

- Neoplasias benignas e malignas dependentes de estrogénio, por exemplo, cancro do endométrio e cancro da mama (ver secção "Contra-indicações" e "Advertências e precauções especiais de utilização")
- Tromboembolismo venoso profundo da perna ou trombose venosa pélvica e embolia pulmonar, é mais frequente entre os utilizadores de terapêutica hormonal de substituição do que entre os não utilizadores. Para mais informações, ver secção "Contra-indicações" e "Advertências e precauções especiais de utilização"
- Enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral
- Provável demência

Efeitos de classe associados à TSH sistémica

Os seguintes riscos foram associados à TSH sistémica e aplicam-se, em menor medida, aos medicamentos contendo estrogénio para aplicação vaginal, dos quais a exposição sistémica ao estrogénio permanece dentro da faixa pós-menopausa normal.

Risco de cancro da mama

- Um até 2 vezes maior risco de ter cancro da mama diagnosticado é relatado em mulheres que tomam terapêutica combinada de estrogénio-progestagénio por mais de 5 anos.
- O risco acrescido para utilizadoras de terapêutica com estrogénio isolado é inferior ao risco observado em utilizadoras de combinações de estrogénio e progestagénio.

São apresentadas abaixo as estimativas de risco absoluto com base nos resultados do maior ensaio aleatorizado controlado por placebo (estudo WHI) e da maior meta-análise de estudos epidemiológicos prospetivos.

Maior meta-análise de estudos epidemiológicos prospetivos

Estimativa do risco adicional de cancro da mama após 5 anos de utilização em mulheres com IMC 27 (kg/m²)

Idade no início da THS (anos)	Incidência por 1000 mulheres que nunca fizeram THS durante um período de 5 anos (50-54 anos)*	Razão de risco	Casos adicionais por 1000 utilizadoras de THS após um período de 5 anos
THS com estrogénio isolado			
50	13,3	1,2	2,7
Combinação estrogénio-progestagénio			
50	13,3	1,6	8,0

*Retirada das taxas de incidência de base em Inglaterra, em 2015, em mulheres com IMC 27 (kg/m²)

Nota: dado que a incidência base de cancro da mama varia nos países da UE, o número de casos adicionais de cancro da mama irá também variar proporcionalmente.

Estimativa do risco adicional de cancro da mama após 10 anos de utilização em mulheres com IMC 27 (kg/m²)

Idade no início da THS (anos)	Incidência por 1000 mulheres que nunca fizeram THS durante um período de 10 anos (50-59 anos)*	Razão de risco	Casos adicionais por 1000 utilizadoras de THS após um período de 10 anos
THS com estrogénio isolado			
50	26,6	1,3	7,1
Combinação estrogénio-progestagénio			
50	26,6	1,8	20,8

*Retirada das taxas de incidência de base em Inglaterra, em 2015, em mulheres com IMC 27 (kg/m²)

Nota: dado que a incidência base de cancro da mama varia nos países da UE, o número de casos adicionais de cancro da mama irá também variar proporcionalmente.

Estudos US WHI - – Risco adicional estimado de cancro de mama após 5 anos de uso

Intervalo de idade (anos)	Incidência por 1000 mulheres no braço placebo durante 5 anos	Razão de risco e IC 95%	Casos adicionais por 1000 utilizadoras de THS mais de cinco anos (IC 95%)
CEE estrogénio isolado			
50-79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0)*
CEE+MPA estrogénio e progestagénio‡			
50-79	14	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)

*Estudo WHI em mulheres sem útero, que não mostrou um aumento no risco de cancro da mama
 ‡ Quando a análise foi restrita a mulheres que não tinham usado THS antes do estudo, não existiu risco aumentado aparente durante os primeiros 5 anos de tratamento: depois de 5 anos, o risco foi superior do que nas não-utilizadoras.

Cancro do ovário

O uso de TSH sistémica tem sido associado a um risco ligeiramente aumentado de diagnóstico de cancro do ovário (ver seção "Advertências e precauções especiais de utilização").

Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos relatou um risco aumentado de cancro do ovário em mulheres a utilizar actualmente TSH sistémica comparativamente com mulheres que nunca usaram TSH (RR 1,43, IC 95% 1,31-1,56). Para mulheres de 50 a 54 anos que utilizam há 5 anos TSH, isso resulta em cerca de 1 caso extra por 2000 utilizadoras. Em mulheres de 50 a 54 anos que não estão a utilizar TSH, cerca de 2 mulheres em 2000 serão diagnosticadas com cancro do ovário ao longo de um período de 5 anos.

Risco de tromboembolismo venoso

A TSH sistémica está associada a um risco relativo aumentado 1,3-3 vezes de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV), isto é, trombose de veia profunda ou embolia pulmonar. A ocorrência desse evento é mais provável no primeiro ano de utilização da TH (ver seção "Advertências e precauções especiais de utilização"). Os resultados dos estudos WHI são apresentados:

Estudos da OMS - Risco adicional de TEV ao longo de 5 anos de utilização

Intervalo de idades (anos)	Incidência por 1000 mulheres no braço com	Rácio de risco & IC 95%#	Casos adicionais por 1000 de utilizadoras de TSH
Estrogénio oral apenas*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3 – 10)

* Estudo em mulheres sem útero

Risco de AVC isquémico

O uso de TSH sistémica está associado a um risco relativo aumentado até 1,5 vezes de AVC isquémico. O risco de acidente vascular cerebral hemorrágico não é aumentado durante a utilização da TSH.

Este risco relativo não depende da idade ou da duração da utilização, mas como o risco de base é fortemente dependente da idade, o risco geral de AVC em mulheres que usam TSH aumentará com a idade, ver seção "Advertências e precauções especiais de utilização".

Estudos da OMS combinados - Risco adicional de AVC isquémico * ao longo de 5 anos de utilização

Intervalo de idades (anos)	Incidência por 1000 mulheres no braço com placebo durante 5 anos	Rácio de risco & IC 95%#	Casos adicionais por 1000 de utilizadoras de TSH
Estrogénio oral apenas*			
50-59	8	1.3 (1.1 1.6)	3 (1-5)

* Não existiu diferenciação entre AVC isquémico e hemorrágico

Outras reacções adversas foram reportadas em associação com o tratamento sistémico estrogénio / progestagénio:

- Doença da vesícula biliar
- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular
- Provável demência em utilizadoras com idade superior a 65 anos (ver secção "Advertências e precauções especiais de utilização").

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções 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 reacções adversas através do 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

Tendo em vista a via de administração e a mínima passagem sistémica do promestrieno (ver secção 5.2), é improvável uma overdose sistémica.

No entanto, a sobredosagem pode agravar os efeitos colaterais locais, tais como irritação, prurido e sensações de ardor na vulva.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.1.1- Aparelho geniturinário. Medicamentos de aplicação tópica na vagina. Estrogénios e Progestagénios, código ATC – G03CA09.

O promestrieno exerce os seus efeitos estrogénicos locais ao nível das mucosas do tracto genital feminino inferior, restaurando-lhe a troficidade.

Após a aplicação vaginal, o promestrieno não origina nenhum efeito hormonal sistémico, nomeadamente sobre os órgãos estrogénio-sensíveis situados longe da vagina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após aplicação cutânea, menos de 1% do promestrieno passa para a circulação sanguínea.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A partir dos estudos de toxicologia animal, não é previsível ocorrerem outros efeitos adversos, para além dos que já são conhecidos a partir da utilização humana do promestrieno.

Os estudos de toxicidade de dose repetida e embriotoxicidade/teratogenicidade, com administração de promestrieno por via oral ou subcutânea, não revelaram outros efeitos para além dos efeitos farmacológicos e toxicológicos dos estrogénios. O promestrieno não foi genotóxico no teste de Ames nem no teste do micronúcleo. O fármaco foi bem tolerado a nível vaginal, no rato, coelho e macaco.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula:

Para-hidroxibenzoato de metilo sódico, Para-hidroxibenzoato de propilo sódico,

Vaselina,

Poli-isobuteno peridrogenado,

Sesquioleato de sorbitano, Água purificada,

Sílica coloidal anidra. Revestimento da cápsula:

Gelatina, Glicerol,

Dimetiicone 1000

Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade
5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25° C. Conservar ao abrigo da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/ Alumínio contendo 10 cápsulas moles vaginais

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO Theramex
Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01 YE64
Irlanda

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8626309 –10 cápsulas moles vaginais, 10 mg, blisters de PVC/ Alumínio

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

Data da primeira autorização de introdução no mercado: 15 Outubro 1985

Data de revisão: 20 Agosto 1997

Data da última renovação da autorização de introdução no mercado: 20 Agosto 2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: