

APROVADO EM  
30-11-2022  
INFARMED

## **FOLHETO INFORMATIVO**

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Fluorouracilo Hikma, 50 mg/ml  
Solução injetável ou para perfusão

Fluorouracilo

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.

- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Fluorouracilo Hikma e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Fluorouracilo Hikma
3. Como utilizar Fluorouracilo Hikma
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Fluorouracilo Hikma
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Fluorouracilo Hikma e para que é utilizado

Fluorouracilo Hikma contém a substância ativa fluorouracilo. É um medicamento anticancerígeno.

Fluorouracilo Hikma é utilizado para tratar muitos cancros frequentes, especialmente o cancro do intestino grosso, do esófago, do pâncreas, do estômago, da cabeça e pescoço e da mama. Pode ser utilizado em associação com outros medicamentos anticancerígenos e com radioterapia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Fluorouracilo Hikma

Não utilize Fluorouracilo Hikma:

- se tem alergia (hipersensibilidade) ao fluorouracilo ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem infeções graves (como por exemplo, Herpes zoster, varicela).
- se o seu tumor não for maligno.
- se tem estado muito debilitado devido a doença prolongada.
- se a sua medula óssea foi danificada por outros tratamentos (incluindo radioterapia).
- se estiver a ser tratado, ou se tiver sido tratado nas últimas 4 semanas, com brivudina como parte do tratamento de herpes zóster (varicela ou zona).
- se está grávida ou a amamentar.
- se tem a função hepática gravemente alterada.
- se é homozigótico para a enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD).

- se sabe que não tem atividade da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD) (deficiência completa da DPD).

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Fluorouracilo Hikma.

Tome especial cuidado com Fluorouracilo Hikma:

- se o número de células no seu sangue diminuir muito (fará análises ao sangue para o controlar).
- se tem feridas na boca, febre ou hemorragia em qualquer local ou fraqueza (estes sintomas podem ser consequência de um número muito reduzido de células no seu sangue).
- se tem problemas de rins.
- se tem problemas de fígado, incluindo icterícia (amarelecimento da pele).
- se tem problemas de coração. Informe o seu médico, se sentir alguma dor no peito durante o tratamento.
- se sabe que tem uma deficiência parcial na atividade da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD)
- se tem um familiar com uma deficiência parcial ou completa da enzima dihidropirimidina desidrogenase (DPD)
- se foi submetido a radiação pélvica em doses elevadas
- se tem efeitos secundários gastrointestinais (estomatite, diarreia, hemorragia a nível do trato gastrointestinal) ou hemorragia em qualquer local.

Deficiência de DPD: A deficiência da DPD é uma doença genética, que normalmente não está associada a problemas de saúde, exceto se tomar certos medicamentos. Se tiver uma deficiência da DPD e tomar Fluorouracilo Hikma, tem um risco aumentado de efeitos secundários graves (listados na secção 4. Efeitos secundários possíveis). Recomenda-se que seja submetido a um teste para deteção da deficiência da DPD antes do início do tratamento. Se não tiver nenhuma atividade da enzima não deve tomar Fluorouracilo Hikma. Se tiver uma atividade reduzida da enzima (deficiência parcial), o seu médico poderá receitar uma dose mais baixa. Se tiver resultados negativos do teste da deficiência da DPD, podem ainda ocorrer efeitos secundários graves com risco de vida.

Contacte imediatamente o seu prestador de cuidados de saúde, se sentir os seguintes sinais ou sintomas: novo início de confusão, desorientação ou estado mental alterado, dificuldade de equilíbrio ou coordenação, perturbações visuais. Estes podem ser sinais de encefalopatia que podem levar a coma e morte, se não forem tratados.

#### Outros medicamentos e Fluorouracilo Hikma

Antes de iniciar o tratamento, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto é de extrema importância, uma vez que tomar mais do que um medicamento ao mesmo tempo pode intensificar ou reduzir o efeito dos medicamentos.

Não pode tomar brivudina (um medicamento anti-viral para o tratamento de zona ou varicela) durante o tratamento com 5-fluorouracilo.

Se tiver tomado brivudina deve aguardar, pelo menos, 4 semanas após ter terminado a brivudina antes de tomar 5-fluorouracilo. Ver também a secção "Não tome Fluorouracilo Hikma".

Os medicamentos abaixo mencionados afetam o efeito de fluorouracilo:

- Metotrexato (um medicamento anticancerígeno)
- Metronidazol (um antibiótico)
- Leucovorina de cálcio (também denominada folinato de cálcio - utilizada para reduzir os efeitos nocivos dos anticancerígenos)
- Alopurinol (utilizado para tratar a gota)
- Cimetidina (para tratar as úlceras do estômago)
- Varfarina (utilizada para tratar coágulos sanguíneos)
- Interferão alfa 2a
- Cisplatina (um anticancerígeno)
- Fenitoína (utilizada para controlar a epilepsia/convulsões e ritmo cardíaco irregular)
- Vacinas
- Vinorelbina (um medicamento anticancerígeno)
- Ciclofosfamida (um medicamento anticancerígeno)
- Levamisol (medicamento utilizado para tratar infeções parasitárias)
- Tamoxifeno (um medicamento anticancerígeno)

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou planeia engravidar, não deve tomar este medicamento. Se é uma mulher com potencial para engravidar, deve utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com este medicamento e, pelo menos, nos 6 meses seguintes. Se engravidar durante o seu tratamento, deve informar o seu médico e procurar aconselhamento genético.

Como se desconhece se o fluorouracilo passa para o leite materno, a amamentação deve ser suspensa, se a mãe estiver a ser tratada com Fluorouracilo Hikma.

Se for homem, deve evitar ter filhos durante e até 6 meses após o fim do tratamento com Fluorouracilo Hikma. Deve procurar aconselhamento sobre a conservação de esperma antes do tratamento, devido à possibilidade de infertilidade irreversível resultante da terapêutica com Fluorouracilo Hikma.

Consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize máquinas porque o fluorouracilo pode causar efeitos secundários como náuseas e vômitos. Também pode produzir efeitos adversos acontecimentos adversos a nível do seu sistema nervoso e alterações visuais. Se tiver qualquer um destes efeitos, não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas, porque podem alterar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Fluorouracilo Hikma contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por mililitro, ou seja, é essencialmente 'livre de sódio'.

### 3. Como utilizar Fluorouracilo Hikma

A dose de medicamento que lhe é administrada dependerá do seu estado clínico, do peso corporal, se foi operado recentemente e de como estão a funcionar os seus rins e fígado. Também dependerá dos resultados das suas análises ao sangue. O seu primeiro ciclo de tratamento pode ser administrado todos os dias ou em intervalos semanais. Os ciclos posteriores podem ser administrados de acordo com a sua resposta ao tratamento. Também poderá receber o tratamento em associação com radioterapia.

O medicamento pode ser diluído em água para preparações injetáveis, numa solução de glucose ou de cloreto de sódio antes de lhe ser administrado. A administração será numa veia ou numa artéria. Se for numa veia, será sob a forma de uma injeção normal ou de uma injeção lenta através de um sistema gota a gota (perfusão). Se for numa artéria, será por perfusão.

Se lhe for administrado mais Fluorouracilo Hikma do que deveria Como este medicamento ser-lhe-á administrado enquanto estiver hospitalizado, é pouco provável que lhe seja administrada uma dose muito inferior ou superior. No entanto, informe o seu médico se tiver dúvidas.

Precisará de fazer análises ao sangue durante e após o tratamento com Fluorouracilo Hikma para controlar os níveis de células sanguíneas.

O tratamento pode ter de ser interrompido, se o nível dos glóbulos brancos diminuir muito.

Podem ocorrer náuseas, vômitos, diarreia, mucosite grave, ulceração e hemorragia gastrointestinais, se lhe for administrado demasiado Fluorouracilo Hikma. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico, se sentir algum dos seguintes sintomas:

- reação alérgica grave – pode sentir uma súbita erupção cutânea com comichão (urticária), inchaço das mãos, pés, tornozelos, rosto, lábios, boca ou garganta (o que pode causar dificuldade em engolir ou respirar), e pode sentir-se a desmaiar.
- dor no peito.
- dificuldade em respirar.
- fezes com sangue ou de cor preta.
- boca inflamada ou com feridas.
- dormência, formigamento ou tremores nas mãos ou nos pés.
- aceleração do seu ritmo cardíaco e falta de ar.
- sensação de confusão ou em desequilíbrio, problemas de coordenação de braços e pernas, dificuldade em pensar/falar, problemas de visão/memória.
- Se ocorrerem estomatite (feridas na sua boca e/ou garganta), inflamação das mucosas, diarreia, neutropenia (maior risco de infeções) ou neurotoxicidade durante o primeiro ciclo do tratamento, poderá estar presente uma deficiência da DPD, (ver a secção 2: “Advertências e precauções”).

Estes são efeitos secundários graves. Pode necessitar de cuidados médicos urgentes.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 doentes)

- Anomalias isquémicas no ECG (irrigação sanguínea insuficiente de um órgão, geralmente causada por uma artéria bloqueada)
- Neutropenia (um nível anormalmente baixo de neutrófilos no sangue)
- Leucopenia (um número anormalmente baixo de glóbulos brancos na circulação sanguínea)
- Anemia (diminuição no número de glóbulos vermelhos, o que pode causar cansaço e falta de energia)
- Pancitopenia (doença na qual a medula óssea causa uma grande diminuição ou paragem na produção de células do sangue)
- Diminuição na produção de células do sangue
- Febre elevada e uma redução abrupta nos glóbulos brancos granulares circulantes
- Inflamação do revestimento da boca e do trato digestivo
- Faringite (inflamação das membranas mucosas que revestem a faringe)
- Inflamação do reto ou do ânus
- Perda de apetite
- Diarreia líquida
- Náuseas
- Vômitos
- Queda de cabelo
- Síndrome pé-mão é uma reação tóxica da pele
- Cicatrização retardada das feridas
- Sangramento do nariz
- Fadiga generalizada
- Cansaço
- Fadiga
- Falta de energia
- Inflamação das mucosas que revestem a boca
- Inflamação do esófago
- Aumento de ácido úrico no sangue
- Infecções

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 doentes)

- Angina do peito (dor intensa no peito)
- Contagem baixa de glóbulos brancos acompanhada por febre

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 doentes)

- Anomalia no ritmo cardíaco
- Ataque cardíaco
- Isquemia do miocárdio (falta de oxigénio no músculo cardíaco)
- Miocardite (doença inflamatória do músculo cardíaco)
- Insuficiência cardíaca
- Cardiomiopatia com dilatação (um tipo de doença cardíaca na qual o músculo cardíaco está anormalmente aumentado, espessado e/ou rígido)
- Choque cardíaco
- Tensão arterial baixa
- Sonolência
- Desidratação
- Infecção bacteriana na corrente sanguínea ou nos tecidos do corpo
- Úlceras gastrointestinais e hemorragia, descamação da pele

- Movimentos rítmicos dos olhos
- Dor de cabeça
- Sensações de desequilíbrio e instabilidade postural
- Sintomas da Doença de Parkinson (uma perturbação progressiva dos movimentos, caracterizada por tremores, rigidez e movimentos lentos)
- Sinais piramidais
- Mal-estar
- Inflamação da pele
- Alterações da pele, como por exemplo, pele seca, gretas (fissuras), perda de pele (erosão), vermelhidão, erupção cutânea maculopapular com prurido (erupção cutânea que começa nos braços e que depois passa dos braços para o peito)
- Uma erupção cutânea acompanhada por certas doenças infecciosas
- Aparecimentos de marcas vermelhas com comichão na pele
- Fotossensibilidade
- Hiperpigmentação da pele
- Acentuado escurecimento ou aclaramento perto das veias
- Alterações nas unhas (por exemplo, pigmentação azul superficial, hiperpigmentação; distrofia da unha, dor e espessamento do leito da unha)
- Paroníquia (inflamação do tecido que rodeia a unha)
- Uma inflamação da matriz da unha com formação de pus e queda da unha
- Perturbação na produção de espermatozoides ou de óvulos
- Lesão nas células hepáticas
- Secreção de lágrimas
- Visão turva
- Inflamação ou vermelhidão do revestimento da parte branca do olho e da parte inferior da pálpebra
- Perturbação dos movimentos oculares
- Nevrite ótica (uma doença de visão caracterizada pela inflamação do nervo ótico)
- Visão dupla
- Diminuição da acuidade visual
- Sensibilidade excessiva à luz e a aversão à luz do sol ou a locais bem iluminados
- Doença ocular caracterizada por inflamação crónica das margens das pálpebras
- Pálpebra inferior virada para fora
- Canais lacrimais obstruídos
- Tecido morto, separado do tecido vivo circundante, como numa ferida, úlcera ou inflamação
- Danos nas células do fígado

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 doentes)

- Reação alérgica generalizada
- Insuficiente irrigação sanguínea no cérebro, intestinos e órgãos periféricos
- Descoloração dos dedos das mãos e dos pés e, ocasionalmente, outras áreas
- O desenvolvimento de um coágulo nos vasos sanguíneos pode ocorrer em artérias ou veias
- Inchaço (inflamação) de uma veia causada por um coágulo sanguíneo
- Reação alérgica grave no corpo inteiro (anafilaxia)
- Vasodilatação sistémica (alargamento dos vasos sanguíneos) que resulta em tensão arterial baixa
- Confusão

- Aumento nas hormonas tiroideias - T4 (tiroxina), T3 (triiodotironina)

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 doentes)

- Paragem cardíaca (cessação súbita dos batimentos cardíacos e da função cardíaca)
- Morte súbita de natureza cardíaca (morte inesperada devido a problemas cardíacos)
- Sintomas de leucoencefalopatia (doenças que afetam a substância branca do cérebro), incluindo ataxia (perda da capacidade de coordenar os movimentos musculares)
  - Dificuldade em articular corretamente as palavras
  - Confusão
  - Confusão mental ou consciência alterada, especialmente no que respeita ao tempo, local ou identidade
  - Fraqueza muscular ou fadiga anormais
  - Síndrome cerebelosa aguda
  - Perda parcial ou total da capacidade de comunicar verbalmente ou de usar palavras escritas
- Convulsão ou coma em doentes a receber doses elevadas de 5-fluorouracilo e em doentes com deficiência de dihidropirimidina desidrogenase
  - Insuficiência renal
  - Lesão das células hepáticas (casos com resultado fatal)
  - Inflamação da vesícula biliar
  - Destruição progressiva lenta dos canais biliares pequenos

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Febre
- Dormência ou fraqueza dos braços e pernas
- Encefalopatia hiperamonémica (disfunção cerebral causada por níveis de amónia elevados)
  - Inflamação da pele que causa manchas vermelhas e escamosas e que pode ocorrer em simultâneo com dores nas articulações e febre (lúpus eritematoso cutâneo [LEC])
  - Doença cardíaca que se caracteriza por dor no peito, falta de ar, tonturas, desmaio, batimento cardíaco irregular (cardiomiopatia de stress)
  - Ar na parede intestinal
  - Doença grave que se caracteriza por dificuldade em respirar, vômitos e dor abdominal com espasmos musculares (acidose láctica)
  - Doença que se caracteriza por dores de cabeça, confusão, convulsões e alterações da visão (síndrome de encefalopatia posterior reversível [PRES])
  - Complicação grave com degradação rápida das células cancerosas, o que causa níveis elevados de ácido úrico, potássio e fosfato (síndrome de lise tumoral)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

Ou através dos 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

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Fluorouracilo Hikma

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após EXP.

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar ou congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Apenas para utilização única. Rejeitar qualquer porção não utilizada.

O produto deve ser eliminado se a solução se apresentar acastanhada ou amarelo escuro.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem está danificada ou se são visíveis partículas/cristais.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Fluorouracilo Hikma

A substância ativa é o fluororacilo.

Os outros excipientes são o trometamol, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Fluorouracilo Hikma e conteúdo da embalagem

Fluorouracilo Hikma, 50 mg/ml, solução injetável ou para perfusão é uma solução transparente, incolor a praticamente incolor num frasco de vidro transparente de tipo I com rolha de borracha.

1 ml de solução contém 50 mg de fluorouracilo (sob a forma de sal sódico).  
Cada frasco de 5 ml contém 250 mg de fluorouracilo.

Cada frasco de 10 ml contém 500 mg de fluorouracilo.  
Cada frasco de 20 ml contém 1000 mg de fluorouracilo.  
Cada frasco de 100 ml contém 5000 mg de fluorouracilo.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.  
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal

Fabricante  
Thymoorgan Pharmazie GmbH  
Schiffgraben 23  
38690 Goslar  
Alemanha

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Itália: Fluorouracile Hikma, 50 mg/ml, Soluzione iniettabile e per infusione  
Portugal: Fluorouracilo Hikma, 50 mg/ml, Solução injetável ou para perfusão  
Reino Unido: Fluorouracil 50 mg/ml, Solution for injection/infusion

Este folheto foi revisto pela última vez em 12/2021

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

#### INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO/GUIA DE MANUSEAMENTO, PREPARAÇÃO E ELIMINAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO COM FLUOROURACILO INJETÁVEL

##### Diretivas para o Manuseamento de Citotóxicos

Fluorouracilo Hikma deve ser administrado apenas por, ou sob a supervisão direta de, um médico qualificado com experiência na utilização de agentes quimioterapêuticos para o cancro.

##### Preparação (Diretivas):

###### Contaminação

Em caso de contacto accidental com a pele ou os olhos, a zona afetada deve ser lavada com grandes quantidades de água ou uma solução salina. Pode ser utilizado um creme de hidrocortisona a 1% para tratar as "picadas" passageiras na pele. Deve consultar-se um médico, se os olhos forem afetados ou se a preparação for inalada ou ingerida.

Em caso de derramamento, o pessoal deve calçar luvas, colocar máscaras faciais, óculos de proteção e um avental descartável e limpar o material derramado com um absorvente, que deve estar guardado na zona com esse único propósito. A seguir, a

zona deve ser limpa e todo o material contaminado deve ser transferido para um saco ou recipiente para derrames de citotóxicos e selado para incineração.

#### Primeiros Socorros

Contacto com os olhos: irrigar imediatamente com água e consultar um médico.

Contacto com a pele: lavar muito bem com água e sabão e remover o vestuário contaminado.

Inalação, Ingestão: consultar um médico.

#### Eliminação

As seringas, recipientes, materiais absorventes, solução e qualquer outro material contaminado devem ser colocados num saco de plástico grosso ou noutro recipiente impermeável, assinalado como material citotóxico e incinerado a uma temperatura mínima de 700°C.

A inativação química pode ser efetuada com hipoclorito de sódio a 5% durante 24 horas.

a) Os agentes quimioterapêuticos devem ser preparados para administração apenas por profissionais com formação adequada para uma utilização segura da preparação.

b) Certas operações, como a reconstituição do pó e a transferência para as seringas, devem ser realizadas apenas na zona apropriada.

c) O pessoal que leva a cabo estes procedimentos deve estar devidamente protegido com vestuário especial, dois pares de luvas, um de látex e um de PVC (sendo que o par de látex é usado por baixo do de PVC), o que cobre as diferenças de permeabilidade dos vários antineoplásicos, e usar óculos de proteção. Seringas e acessórios do tipo Luerlock devem ser sempre utilizados na preparação de produtos citotóxicos e na sua administração.

d) As profissionais grávidas são aconselhadas a não manusear agentes quimioterapêuticos.

e) Consultar as normas orientadoras locais antes de começar.

#### Instruções de Utilização

Fluorouracilo Hikma pode ser administrado por injeção intravenosa, ou por perfusão intravenosa ou intra-arterial.

#### Incompatibilidades

O fluorouracilo é incompatível com ácido folínico, carboplatina, cisplatina, citarabina, diazepam, doxorubicina, droperidol, filgrastim, nitrato de gálio, metotrexato, metoclopramida, morfina, ondansetrom, nutrição parentérica, vinorelbina e outras antraciclina.

As soluções formuladas são alcalinas, e é recomendado que seja evitada a mistura com preparações ou medicamentos ácidos.

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

Prazo de validade

Prazo de validade no frasco selado:

250 mg/5 ml – 18 meses

500 mg/10 ml – 2 anos

1000 mg/20 ml – 2 anos

5000 mg/100 ml – 2 anos

Prazo de validade após a diluição:

Em uso: A estabilidade física e química em uso foi demonstrada durante 5 dias a 20° - 25°C e 2° - 8°C com Água para Preparações Injetáveis, soluções de 5% Glucose e 0,9% Cloreto de Sódio em concentrações de 0,5 mg/ml, 2,0 mg/ml e 4,0 mg/ml de Fluorouracilo Hikma.

De um ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado de imediato. Caso não seja utilizado de imediato, a duração e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder normalmente as 24 horas a 2°-8°C, a não ser que a diluição tenha ocorrido em condições asséticas controladas e validadas.