FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lincocin 500 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 500 mg de lincomicina (como hidrocloruro).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula dura contiene 605 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas de tamaño 0, rellenas con un polvo blanco, con cuerpo opaco de color azul claro marcado P&U 500 y tapa opaca de color azul oscuro marcada P&U.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lincocin está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones graves causadas por microorganismos sensibles (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

Adultos

- Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Staphylococcus aureus*.
- Neumonía por aspiración.
- Empiema (adquirido en la comunidad).
- Absceso pulmonar.
- Faringoamigdalitis causada por estreptocco del grupo A (*S. pyogenes*).
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (complicadas y no complicadas).
- Osteomielitis.

Adolescentes de 12 años y mayores

- Sinusitis aguda.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada es de 500 mg (1 cápsula) cada 8 horas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En caso de infecciones graves, la dosis podría aumentarse dependiendo de la gravedad hasta 500 mg (1 cápsula) cada 6 horas.

La duración del tratamiento se debe determinar en función del tipo de infección y la respuesta del paciente y deberá ser lo más corta posible, en general, de 7 a 14 días. En infecciones causadas por estreptococos betahemolíticos, el tratamiento debe mantenerse durante al menos 10 días.

Insuficiencia renal
En pacientes con función renal alterada, la semivida de eliminación de la lincomicina se prolonga (ver sección 5.2). En estos pacientes deberá considerarse la posibilidad de disminuir la frecuencia de administración.
En pacientes con insuficiencia renal grave que requieran tratamiento con lincomicina, se deberá disminuir la dosis, siendo la dosis adecuada el 25-30% de la dosis habitualmente recomendada en pacientes con función renal normal.

Insuficiencia hepática
En pacientes con alteración de la función hepática, la semivida de eliminación de la lincomicina se prolonga (ver sección 5.2). En estos pacientes deberá considerarse la posibilidad de disminuir la frecuencia de administración. Usar con precaución en estos pacientes y monitorizar niveles plasmáticos de lincomicina.

Población pediátrica

Adolescentes de 12 años y mayores
Las cápsulas deben ser tomadas enteras, lo que deberá de ser tenido en cuenta a la hora de administrar el medicamento. Este medicamento no es adecuado para adolescentes que no sean capaces de tragar las cápsulas enteras.

La dosis recomendada es de 30 mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis iguales.
En caso de infecciones más graves, la dosis podría aumentarse dependiendo de la gravedad hasta 60 mg/kg/día dividido en 3 ó 4 dosis iguales.
No se debe superar la dosis de 500 mg por toma.

Niños de 1 mes a 12 años de edad
El uso de Lincocin cápsulas no es adecuado para el tratamiento de niños menores de 12 años.

Niños menores de 1 mes
La seguridad y eficacia en niños menores de 1 mes de edad no se ha establecido. No hay datos disponibles.

Forma de administración
Vía oral. Las cápsulas se deben tragar enteras.
Para lograr una óptima absorción, se recomienda no ingerir ningún alimento o bebida durante un período de 1 a 2 horas antes y después de la administración oral de lincomicina.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (lincomicina), a clindamicina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

– Utilización en el tratamiento de la meningitis, ya que los niveles alcanzados en el LCR son inadecuados (ver secciones 4.4 y 5.2).
– En pacientes con antecedentes de colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4).
– Administración durante la lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con lincomicina se debe reservar para el tratamiento de infecciones graves en pacientes alérgicos a las penicilinas o bien para aquellos pacientes en los que a juicio del médico el uso de penicilinas es inadecuado.

Durante el tratamiento con lincomicina se pueden producir reacciones de hipersensibilidad, que pueden suponer un riesgo para la vida (ver sección 4.8). Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluidas reacciones anafilácticas y reacciones cutáneas adversas graves (SCAR) como por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y eritema multiforme (EM) en pacientes que recibían terapia con lincomicina. En caso de producirse una reacción anafiláctica o una reacción cutánea grave, se debe interrumpir el tratamiento con lincomicina y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado (ver sección 4.8).

Se han notificado casos de diarrea persistente e intensa durante o después del tratamiento con lincomicina, la cual oscila desde un grado de gravedad media hasta constituir una amenaza para la vida. Por lo tanto es importante establecer un diagnóstico en aquellos pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de *Clostridium difficile.* Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile (DACD)* con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo lincomicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis mortal.

Clostridium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DACD y es la causa principal de "diarrea asociada a antibióticos". La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de *Clostridium difficile,* causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. Es importante establecer un diagnóstico en aquellos pacientes que presenten diarrea durante o tras la administración de agentes antibacterianos dado que se han notificado casos de DACD hasta dos meses después de su administración.

Si se sospecha o se confirma DACD se debe suspender el tratamiento con lincomicina e instaurar inmediatamente las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves pueden remitir con la suspensión del tratamiento. En los casos moderados y graves, debe tratarse con soluciones de electrolitos, proteinoterapia y el tratamiento con un antibiótico efectivo frente a DACD. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación.

Lincomicina debe ser administrada con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis.

El uso de lincomicina puede favorecer el crecimiento de organismos no sensibles, especialmente de levaduras.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Aunque existen evidencias de que la lincomicina difunde en el líquido cefalorraquídeo (LCR), los niveles alcanzados en el LCR pueden resultar inadecuados para el tratamiento de la meningitis. Por consiguiente, no deberá usarse en el tratamiento de la meningitis.

Se ha demostrado que lincomicina posee propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto, la administración concomitante de lincomicina con bloqueantes neuromusculares se debe realizar con precaución (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal
En pacientes con función renal alterada, la semivida plasmática de la lincomicina se prolonga (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia renal grave se deberá realizar un ajuste posológico (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática
En pacientes con función hepática alterada, la semivida de eliminación de la lincomicina se prolonga (ver sección 5.2). En estos pacientes deberá considerarse la posibilidad de disminuir la dosis y frecuencia de administración (ver sección 4.2).

Cuando se requiera una terapia prolongada con lincomicina, deberán realizarse pruebas de la función hepática, de la función renal y recuentos sanguíneos.

Lincocin cápsulas duras contiene lactosa y sodio
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula dura; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Bloqueantes neuromusculares
Se ha demostrado que la lincomicina posee propiedades bloqueantes neuromusculares que pueden potenciar la acción de otros agentes bloqueantes neuromusculares. Por lo tanto si se administran de forma concomitante, estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados ya que se puede producir una prolongación del bloqueo neuromuscular (ver sección 4.4).

Caolín-pectina
Cuando se administran conjuntamente, el caolín disminuye la absorción gastrointestinal de la lincomicina hasta en un 90%, disminuyendo por tanto sus concentraciones plasmáticas. Si es necesaria la administración de los dos productos, los pacientes deben recibir caolín al menos 2 horas antes que la lincomicina.

Parámetros de laboratorio
La lincomicina puede interferir con los niveles plasmáticos de la fosfatasa alcalina, que pueden ser erróneamente elevados.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Existen datos limitados del uso de lincomicina en mujeres embarazadas. Tras el seguimiento de hasta 7 años después del nacimiento, la progenie de 302 pacientes tratadas con lincomicina en diversas etapas del

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

embarazo no reveló incrementos en las anomalías congénitas ni retraso en el desarrollo, en comparación con el grupo control.

En humanos, la lincomicina atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones plasmáticas en el cordón umbilical que son aproximadamente el 25% de las concentraciones plasmáticas del fármaco en la madre. No se produce acumulación significativa en el líquido amniótico.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3).

No existen estudios suficientes y bien controlados con mujeres embarazadas. Por tanto, Lincocin no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese estrictamente necesario.

Lactancia
Lincomicina se excreta en la leche materna en concentraciones de 0,5 – 2,4 microgramos/mL. Debido a las potenciales reacciones adversas graves en el lactante, está contraindicado el uso de lincomicina durante la lactancia.

Fertilidad
No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de lincomicina sobre la fertilidad.
Los estudios realizados en animales no mostraron efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos y Sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10,000 a <1/1000)	Muy raras (<1/10,000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Infección vaginal			Colitis pseudomembranosa, colitis por *Clostridium difficile* (ver sección 4.4).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						Pancitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia, leucopenia, púrpura trombocitopénica
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica, angioedema, enfermedad del suero
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos				Esofagitis [a], malestar abdominal
Trastornos hepatobiliares						Ictericia, alteraciones en las pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción, urticaria	Prurito		Necrolisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), dermatitis bullosa, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme

a. Evento notificado con preparaciones orales.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, pueden ocurrir alteraciones gastrointestinales como dolor, náuseas, vómitos y diarrea. Si está indicado, la sobredosis se puede tratar con emesis y lavado gástrico. No existe antídoto conocido.

La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no eliminan eficazmente la lincomicina de la sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos para uso sistémico. Lincosamidas, código ATC: J01FF02.

Mecanismo de acción
La lincomicina es un antibiótico que pertenece al grupo de las lincosamidas, cuya actividad principal es bacteriostática.

La lincomicina es un antibiótico producido por la fermentación de *Streptomyces lincolnensis*. La lincomicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. La actividad antibacteriana de la lincomicina parece correlacionarse con el periodo de tiempo en que la concentración del principio activo está por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para el patógeno.

Resistencia
La resistencia a estafilococos y estreptococos se debe a la metilación de nucleótidos específicos del RNA 23S de la subunidad 50S del ribosoma, que puede determinar la resistencia cruzada a los macrólidos y estreptograminas B (fenotipo MLS_B). En aislados con resistencia a los macrólidos de estos organismos deben realizarse pruebas utilizando el test de zona D para evaluar la resistencia inducible a lincomicina/clindamicina. La resistencia cruzada entre lincomicina y clindamicina es completa.

Puntos de corte
Las pruebas de sensibilidad se deben realizar utilizando métodos de laboratorio estandarizados, como los descritos por el Comité Europeo de Evaluación de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST). Debido a que EUCAST no ha establecido puntos de corte de sensibilidad para la lincomicina, se debe utilizar clindamicina en su lugar.

Los puntos de corte de la CMI establecidos para la clindamicina por el Comité Europeo de Evaluación de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) son:

Tabla 1 Comité Europeo de Evaluación de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) para clindamicina

	Punto de corte CMI (mg/L)	**Difusión por disco (Puntos de corte del diámetro de la zona en mm) [a]**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Organismo	S ≤	R >	S ≥	R <
Staphylococcus spp.	0.25	0.5	22	19
Streptococcus grupos A, B, C y G	0.5	0.5	17	17
Streptococcus pneumoniae	0.5	0.5	19	19
Streptococcus grupo viridans	0.5	0.5	19	19
Anaerobios Gram-positivos	4	4	NA	NA
Anaerobios Gram-negativos	4	4	NA	NA
[a]Contenido en disco: 2 microgramos de clindamicina CMI los criterios interpretativos para los anaerobios se basan en la dilución en agar NA=no aplica; S=susceptible; R=resistente.				

Los rangos de control de calidad del EUCAST para las determinaciones de CIM y de zona en disco se encuentran en la tabla siguiente:

Tabla 2. Rangos de control de calidad EUCAST aceptables para que la clindamicina se utilice en la validación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad		
Control de cepa	**Rango de concentración mínima inhibitoria (mcg/mL)**	**Rango de difusión en disco** (Diámetros de la zona en mm)
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0.06–0.25	23-29
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0.03–0.125	22-28
ATCC® es una marca registrada por el "American Type Culture Collection"		

Microbiología

La lincomicina tiene un espectro de actividad similar a la clindamicina; sin embargo es en general menos eficaz que la clindamicina frente a los microorganismos sensibles.
In vitro, concentraciones de lincomicina de 0,02-3,1mg/l inhiben la mayoría de las cepas sensibles de estafilococos y estreptococos. In vitro, la concentración mínima inhibitoria (CMI) de lincomicina para la mayoría de las bacterias sensibles anaerobias y microaerofílicas es 0,1-6,2 mg/l.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable obtener la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar el consejo de un experto cuando la prevalencia de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Particularmente en infecciones graves o en caso de fallo de la terapia se recomienda un diagnóstico microbiológico con verificación del patógeno y su sensibilidad a lincomicina/clindamicina.

Lincomicina presenta una resistencia cruzada completa con clindamicina. Se ha notado particularmente una disminución en la sensibilidad a clindamicina/ lincomicina a lo largo del tiempo, en particular, entre *S. aureus* meticilin-resistentes (MRSA), y en algunas especies de Clostidrium y Bacteriodes.

MICROORGANISMOS COMÚNMENTE SENSIBLES

Aerobios Gram positivos
Staphylococcus aureus (MSSA)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus Grupos A, B, C y G
Streptococcus pyogenes

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Anaerobios Gram positivos
Peptostreptococcus spp.

MICROORGANISMOS PARA LOS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Aerobios Gram positivos
Staphylococcus aureus (MRSA)
Staphylococcus epidemis
Streptococcus viridans

Anaerobios Gram negativos
Bacteroides spp
Fusobacterium spp

Anaerobios Gram positivos
Clostridium difficile
Clostridium perfringens

MICROORGANISMOS INTRINSECAMENTE RESISTENTES

Aerobios Gram positivos
Enterococcus spp.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Aproximadamente el 20-30% de una dosis oral de hidrocloruro de lincomicina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y alcanza el máximo en las concentraciones sérica entre 2 y 4 horas. Los alimentos retrasan y disminuyen significativamente la velocidad y la absorción del fármaco. La lincomicina no se activa por la acidez gástrica. Tras la administración oral de una dosis única de 500 mg de lincomicina a adultos sanos, en ayunas, la media de las concentraciones máximas en suero alcanzadas fueron de 5,3 microgramos/mL a las 2 horas. Tras la administración de lincomicina oral a un grupo de niños en dosis única de 22-33 mg/kg, la media de las concentraciones máximas obtenidas en suero fue de 4-9 microgramos/mL.

Distribución
A las concentraciones plasmáticas de 5 microgramos/mL, la lincomicina se encuentra unida a proteínas plasmáticas en un 72% aproximadamente; a las concentraciones de 1 microgramo/mL, el fármaco se encuentra unidos a proteínas plasmáticas aproximadamente en un 57%.

La lincomicina se distribuye en muchos de los tejidos y fluidos corporales, incluyendo fluido peritoneal, pleural, sinovial, hueso, bilis y humor acuoso del ojo. La lincomicina difunde pobremente en el líquido cefalorraquídeo (LCR); los niveles de lincomicina en el LCR son inadecuados para el tratamiento de la meningitis (ver sección 4.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La lincomicina atraviesa fácilmente la placenta y las concentraciones del fármaco en la sangre del cordón umbilical son un 25% de las concentraciones presentes en la sangre materna. La lincomicina se distribuye en la leche materna y las concentraciones del fármaco en la leche pueden ser iguales a las concentraciones plasmáticas de la madre (ver sección 4.6).

Biotransformación
La lincomicina se metaboliza parcialmente en el hígado. Tras la administración oral, la lincomicina inalterada representa un 40% de la dosis total excretada. No hubo evidencia de glucuronidación ni sulfatación.

Eliminación
La semivida biológica de la lincomicina en pacientes con función renal normal es de 5 horas aproximadamente. En pacientes con insuficiencia renal grave la semivida de eliminación de la lincomicina puede prolongarse en comparación con los pacientes con función renal normal. En pacientes con función hepática alterada, la semivida plasmática puede ser dos veces mayor que en los pacientes con función hepática normal. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no son eficaces para eliminar las concentraciones plasmáticas de lincomicina.

Tanto el medicamento como sus metabolitos se excretan en la orina, bilis y heces. Tras la administración oral de 500 mg de lincomicina el 1-31% de la dosis se excreta en orina y un 33% de la dosis se excreta en heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observó únicamente aumento transitorio de GPT en perros junto a diarrea y aumento de peso del intestino en ratas a dosis próximas a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:
Lactosa monohidrato,
talco,
estearato de magnesio.

Composición de la cápsula:
Gelatina,
azul indigotina (E-132),
dióxido de titanio (E-171),

6.2. Incompatibilidades

No procede.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC Aluminio.
Envase de 24 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación el medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer, S.L.
Avda. de Europa 20-B
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas - Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

41.290

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/Julio/1965
Fecha de la última renovación: Abril/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios