

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

MAXITROL 3.500 UI/ml + 6.000 UI/ml + 1 mg/ml colirio en suspensión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de suspensión contiene 3.500 UI de sulfato de neomicina, 6.000 UI de sulfato de polimixina B y 1 mg de dexametasona.

Excipiente con efecto conocido: cloruro de benzalconio 0,04 mg por ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en suspensión.

Suspensión blanca o ligeramente amarillenta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Maxitrol está indicado en el tratamiento de las inflamaciones oculares infecciosas que requieran corticoides cuando sea necesaria profilaxis antibiótica.

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

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

*Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada*

Instilar 1 o 2 gotas en el saco conjuntival 4 o 6 veces al día. La dosis puede ser reducida después de 3 o 4 días si se ha obtenido una respuesta satisfactoria.

*Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 18 años de edad.

*Uso en insuficiencia hepática y renal*

No se ha estudiado este medicamento en este grupo de pacientes. Sin embargo, debido a la baja absorción sistémica de los principios activos tras la administración oftálmica, no se considera necesario el ajuste de dosis.

## Forma de administración

Vía oftálmica.

Agitar bien el frasco antes de utilizarlo.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Después de la administración es recomendable ocluir el conducto nasolagrimal durante al menos 2 minutos. De este modo puede reducirse la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía oftálmica y conseguirse una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice y que retiren el anillo de plástico del precinto si está suelto antes de utilizar, para evitar lesiones en los ojos.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Queratitis por herpes simplex.
- Viruela, varicela y otras infecciones víricas de córnea o conjuntiva.
- Enfermedades de las estructuras oculares provocadas por hongos o infecciones oculares no tratadas provocadas por parásitos.
- Infecciones oculares por micobacterias.
- Con antecedentes de glaucoma personal o familiar.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Administrar únicamente por vía oftálmica.

El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede ocasionar hipertensión ocular y/o glaucoma, con deterioro del nervio óptico, disminuyendo la agudeza visual y causando defectos en el campo visual y posterior formación de catarata subcapsular. En pacientes tratados con corticosteroides oftálmicos de forma prolongada, debe controlarse la presión intraocular de forma rutinaria y frecuente. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos ya que el riesgo de hipertensión ocular inducido por corticosteroides, puede ser mayor en niños y puede ocurrir más rápido que en adultos.

El riesgo de presión intraocular elevada y/o formación de cataratas inducido por corticosteroides es mayor en pacientes propensos (p.ej. diabetes). Se puede producir síndrome de Cushing y/o supresión adrenal asociado a la absorción sistémica de dexametasona administrada por vía oftálmica, después de un tratamiento intensivo o continuado a largo plazo en pacientes predisuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir de forma progresiva.

En las enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclera, se han mostrado perforaciones con el uso oftálmico de corticosteroides.

Como ocurre con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de antibióticos como neomicina y polimixina puede producir un sobrecrecimiento de organismos no sensibles, incluidos hongos. Si se produce una sobreinfección, el tratamiento debe suspenderse y debe instaurarse el medicamento apropiado.

El uso oftálmico de corticosteroides puede retrasar la cicatrización de heridas corneales. También se sabe que los AINES oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización (ver sección 4.5).

El tratamiento oftálmico con aminoglucósidos, tales como neomicina, puede dar lugar a reacciones de sensibilidad en algunos pacientes. La gravedad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, picor, urticaria, erupción cutánea, anafilaxia, reacciones anafilactoides o reacciones bullosas. Si aparecen signos de hipersensibilidad durante el uso de este medicamento, debe interrumpirse el tratamiento.

Además, el uso tópico de neomicina puede producir una sensibilización de la piel.

Puede aparecer hipersensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos y debe considerarse la posibilidad de que los pacientes sensibles a la neomicina oftálmica puedan serlo también a otros aminoglucósidos tópicos y/o sistémicos.

Los corticosteroides pueden reducir la resistencia a infecciones bacterianas no sensibles, víricas, fúngicas o parasitarias favoreciendo su establecimiento y enmascarando los signos clínicos de infección.

En pacientes con ulceración corneal persistente debe sospecharse una infección fúngica. El tratamiento con corticosteroides debe suspenderse en caso de infecciones fúngicas.

Se han observado reacciones adversas graves como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad en pacientes tratados con neomicina vía sistémica o cuando ésta se aplica tópicamente en heridas abiertas o piel dañada. También se han observado reacciones neurotóxicas y nefrotóxicas con polimixina B vía sistémica. Aunque estas reacciones no se han reportado después de la administración oftálmica de este medicamento, se recomienda precaución cuando se utiliza concomitantemente con el tratamiento de aminoglucósidos o polimixina B sistémicos.

#### Alteraciones visuales

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

#### Lentes de contacto

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una inflamación o infección ocular.

#### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 0,04 mg de cloruro de benzalconio en cada ml.

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y altera el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas. Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio.

Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

El uso concomitante de esteroides y AINES oftálmicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización corneal.

Los inhibidores del CYP3A4 que incluyen ritonavir y cobicistat pueden aumentar la exposición sistémica, lo que resulta en un aumento del riesgo de síndrome de Cushing/supresión adrenal (ver sección 4.4). Se debe evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere al riesgo aumentado de sufrir reacciones adversas sistémicas por corticosteroides, en cuyo caso se debe controlar a los pacientes por las reacciones sistémicas por corticosteroides.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de dexametasona, neomicina o polimixina B en mujeres embarazadas.

Tras la administración intravenosa en mujeres embarazadas, los antibióticos aminoglucósidos como la neomicina, atraviesan la placenta. La exposición sistémica no clínica y clínica a los aminoglucósidos ha demostrado que inducen ototoxicidad y nefrotoxicidad. No se espera que la neomicina pueda causar ototoxicidad o nefrotoxicidad tras la exposición intrauterina a la dosis baja administrada a través de este medicamento oftálmico. En un estudio en ratas donde se les administró neomicina por vía oral en dosis de hasta 25 mg/kg de peso corporal/día, no se observó evidencia de toxicidad materna, fetotoxicidad o teratogenicidad.

El uso prolongado o repetido de corticoides durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino. Se debe hacer un especial seguimiento de los recién nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo debido a posibles signos de insuficiencia suprarrenal (ver sección 4.4). Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras la administración oftálmica y sistémica de dexametasona (ver sección 5.3).

No hay datos en animales relativos a la seguridad de polimixina B durante el embarazo.

No se recomienda utilizar este medicamento durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si dexametasona, neomicina o polimixina B administrados vía oftálmica se excretan en la leche materna.

Los aminoglucósidos se excretan en la leche humana tras la administración sistémica. No hay datos disponibles relativos al paso de la dexametasona y la polimixina B a la leche materna en humanos. Sin embargo, si la madre usa adecuadamente este medicamento, es probable que la cantidad de dexametasona, neomicina y polimixina B no sea detectable en la leche humana y no sea capaz de producir efectos clínicos en el lactante.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

No se dispone de datos sobre el uso de neomicina o polimixina B en relación a la fertilidad masculina y femenina. No existen suficientes datos clínicos para evaluar el efecto de la dexametasona sobre la fertilidad masculina o femenina. La dexametasona no produjo efectos adversos sobre la fertilidad en un modelo de rata cebado con gonadotropina coriónica.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, como con cualquier otro colirio, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ), muy raras ( $<1/10.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Dichas reacciones adversas han sido observadas con este medicamento durante ensayos clínicos y experiencia postcomercialización.

<b>Sistema de Clasificación por Órganos</b>	<b>Término preferido MedDRA</b>
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida</i> : hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuencia no conocida</i> : cefalea
Trastornos oculares	<i>Poco frecuentes</i> : queratitis, presión intraocular aumentada, prurito en el ojo, molestia ocular, irritación ocular <i>Frecuencia no conocida</i> : queratitis ulcerosa, visión borrosa (ver también sección 4.4), fotofobia, midriasis, ptosis, dolor ocular, hinchazón ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, hiperemia ocular, lagrimeo aumentado
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida</i> : síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos endocrinos	<i>Frecuencia no conocida</i> : síndrome de Cushing, supresión adrenal (ver sección 4.4).

##### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso prolongado de corticosteroides oftálmicos puede causar un aumento de la presión intraocular con deterioro del nervio óptico, disminución de la agudeza visual y defectos en el campo visual y posterior formación de catarata subcapsular (ver sección 4.4).

Debido al componente corticosteroide, en enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclera, existe un mayor riesgo de perforación (ver sección 4.4).

Se ha observado desarrollo de infecciones secundarias tras la administración de asociaciones que contienen corticosteroides o antimicrobianos (ver sección 4.4).

En algunos pacientes puede darse sensibilidad a aminoglucósidos administrados vía oftálmica. Además, el uso tópico de neomicina puede producir una sensibilización de la piel (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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**

Una sobredosis oftálmica de este medicamento puede eliminarse del ojo(s) con agua templada. Debido a las características de este medicamento, destinado al uso oftálmico, no son de esperar efectos tóxicos cuando se administra en el ojo a las dosis recomendadas ni en el caso de ingestión accidental del contenido de un frasco.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación; Corticosteroides y antiinfecciosos en combinación; Dexametasona y antiinfecciosos.  
Código ATC: S01CA01

#### Mecanismo de acción

##### *Dexametasona*

El mecanismo exacto de la acción anti-inflamatoria de la dexametasona es desconocido. Inhibe múltiples citoquinas inflamatorias y produce múltiples efectos glucocorticoides y mineralocorticoides.

##### *Polimixina B*

Es un lipopéptido cíclico que penetra en la pared celular de bacilos Gram-negativos y así desestabiliza su membrana citoplasmática. Por lo general, es menos activo contra las bacterias Gram-positivas.

##### *Neomicina*

Principalmente actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en los ribosomas de las células bacterianas mediante la inhibición del ensamblaje del polipéptido.

#### Mecanismo de resistencia

La resistencia de las bacterias a polimixina B es de origen cromosómico y es poco común. Parece que tiene lugar por una modificación de los fosfolípidos de la membrana citoplasmática.

La resistencia a neomicina tiene lugar por varios mecanismos distintos: (1) alteraciones de la subunidad ribosomal en el interior de la célula bacteriana, (2) interferencia con el transporte de neomicina hacia el interior de la célula y (3) inactivación por una serie de enzimas capaces de adenilar, fosforilar y acetilar. La

información genética para los enzimas inactivantes puede encontrarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos.

### Puntos de corte

Los puntos de corte y el espectro *in vitro* mencionados seguidamente, se basan en la actividad dual de polimixina B o neomicina. Los puntos de corte listados a continuación se basan en la resistencia adquirida de especies específicas halladas en infecciones oculares y en la relación entre Unidades Internacionales de polimixina B y neomicina de este medicamento.

- Resistencia a puntos de corte: >5:2,5 a >40:20 (en función de las especies bacterianas)

### Sensibilidad

La siguiente información sólo constituye una guía aproximada de las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles a polimixina B o neomicina en este medicamento. A continuación, se presentan especies bacterianas que se han obtenido de infecciones oculares externas.

En determinadas especies, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por lo que es importante disponer de información local de las resistencias, en especial en el caso de tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que se cuestione la utilidad de la combinación de polimixina B o neomicina en algunos tipos de infecciones debe buscarse asesoramiento de expertos.

#### **ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES**

##### **Microorganismos Gram positivos aerobios:**

*Bacillus cereus*

*Bacillus megaterium*

*Bacillus pumilus*

*Bacillus simplex*

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium bovis*

*Corynebacterium macginleyi*

*Corynebacterium propinquum*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina - MSSA)

*Staphylococcus capitis*

*Staphylococcus epidermidis* (sensible a meticilina - MSSE)

*Staphylococcus pasteurii*

*Staphylococcus warneri*

*Streptococcus mutans*

##### **Microorganismos Gram negativos aerobios:**

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Moraxella lacunata*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia species*

**ESPECIES EN LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA**

*Staphylococcus epidermidis* (resistente a meticilina - MRSE)

*Staphylococcus hominis*

*Staphylococcus lugdunensis*

**ESPECIES INTRÍNSECAMENTE RESISTENTES****Microorganismos Gram positivos aerobios:**

*Enterococci faecalis*

*Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina - MRSA)

*Streptococcus mitis*

*Streptococcus pneumoniae*

**Microorganismos anaerobios:**

*Propionibacterium acnes*

Farmacodinámica

La dexametasona es uno de los corticosteroides más potentes con una potencia anti-inflamatoria relativa mayor que la prednisolona o hidrocortisona.

Estudios clínicos

No se han realizado estudios clínicos recientes con este medicamento.

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de este medicamento en niños. Para obtener información relativa a la posología, precauciones y advertencias en pacientes pediátricos véanse las secciones 4.2 y 4.4, respectivamente.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**Absorción*Dexametasona*

Tras la instilación en el saco conjuntival, los corticosteroides tales como la dexametasona se absorben en el humor acuoso, y podría producirse absorción sistémica.

Sin embargo, debido a que la dosis de corticosteroides por vía oftálmica es menor que por vía sistémica, generalmente no hay evidencia clínica de la absorción sistémica. La biodisponibilidad oral de dexametasona oscila entre 70-80% en individuos sanos y pacientes.

*Neomicina*

Estudios en conejos sugieren que la neomicina se absorbe lentamente en el humor acuoso tras la administración oftálmica. La absorción aumenta si hay lesiones en la córnea. La absorción oral de neomicina es baja, con una media de 2,5%.

*Polimixina B*

Se cree que la polimixina B no se absorbe en el saco conjuntival. Cuando se administra sistémicamente, la polimixina B no se distribuye en el humor acuoso, incluso en presencia de inflamación ocular. La absorción sistémica es indetectable después de la administración oftálmica. La polimixina B no se absorbe por vía oral y se administra generalmente por vía tópica o por vía intravenosa.

Distribución*Dexametasona*

El volumen de distribución en estado estacionario de la dexametasona tras la administración intravenosa es de 0,58 l/kg. In vitro, no se observó ningún cambio en la unión a proteínas plasmáticas en humanos con concentraciones de dexametasona de 0,04 a 4 mg/ml, con una media de unión a proteínas plasmáticas de 77,4%.

#### *Neomicina*

El volumen de distribución de la neomicina es de 0,25 l/kg con una baja unión a proteínas plasmáticas (20%).

#### *Polimixina B*

La polimixina B tiene un volumen de distribución pequeño (0,07 - 0,2 l/kg) en pacientes en estado grave. Se une de forma moderada a proteínas plasmáticas en individuos sanos (56%). Sin embargo, ese porcentaje aumenta hasta el 90% en los pacientes gravemente enfermos, donde la proteína plasmática que se une a la polimixina B, la  $\alpha$ 1-glicoproteína, puede aumentar hasta 5 veces en sangre debido al estrés.

### Biotransformación

#### *Dexametasona*

Tras la administración oral, el 60% de la dosis se recupera como 6 $\beta$ -hidroxidexametasona y del 5 al 10% se recupera como un metabolito adicional, 6 $\beta$ -hidroxi-20- dihidrodexametasona

#### *Neomicina*

El metabolismo de la neomicina es insignificante.

#### *Polimixina B*

El metabolismo de polimixina B no se conoce.

### Eliminación

#### *Dexametasona*

Después de la administración intravenosa, el aclaramiento sistémico fue de 0.125 l/h/ kg.

La vida media observada fue de 3-4 horas, siendo ligeramente más larga en hombres que en mujeres. Esta diferencia no se atribuyó a cambios en el aclaramiento sistémico, sino a diferencias en el volumen de distribución y el peso corporal. Después de la administración intravenosa, se recuperó el 2,6% de la dosis inalterada en la orina.

#### *Neomicina*

La neomicina absorbida se excreta inalterada principalmente en las heces (97%) y la orina (1%).

#### *Polimixina B*

El aclaramiento total es de 0,27-0,81 ml/min/kg en pacientes en estado grave (por ejemplo, sepsis).

Tras la administración intravenosa, menos de un 1% de la dosis se recupera inalterada en la orina, lo cual sugiere que no se elimina por vía renal y que tiene una vida media en plasma larga.

La polimixina B no parece ser sustrato o inhibidor del citocromo P450.

### Relación farmacocinética/farmacodinámica

No se ha establecido una relación farmacocinética/farmacodinámica tras la administración oftálmica de este medicamento.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos derivados de la exposición oftálmica a dexametasona, neomicina o polimixina B según los estudios convencionales de toxicidad ocular a dosis repetidas, de genotoxicidad y de carcinogénesis.

En estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo con dexametasona, los efectos se observaron solamente en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la dosis oftálmica máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para su uso clínico en tratamientos de corta duración y a dosis bajas.

Hay pocos o no hay datos disponibles relativos a la seguridad de neomicina o polimixina B en estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de benzalconio

Cloruro de sodio

Polisorbato 20 (E 432)

Hipromelosa (E 464)

Ácido clorhídrico concentrado y/o hidróxido de sodio (para ajustar pH)

Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Envase cuentagotas (frasco de polietileno con tapón de rosca de polipropileno) que contiene 5 ml de colirio en suspensión.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del 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**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 — Barcelona, España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

42.610

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

Julio 1966 / Julio 2011

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2019

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