

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nervobión cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Tiamina nitrato (Vitamina B ₁).....	100 mg
Piridoxina hidrocloreuro (Vitamina B ₆).....	100 mg
Cianocobalamina (Vitamina B ₁₂).....	1000 microgramos

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Las cápsulas son de color gris, alargadas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de deficiencias en las vitaminas B₁, B₆ y B₁₂, debidas a un incremento de requerimientos, reducción de la ingesta o de la absorción.

Estas situaciones incluyen: regímenes alimenticios desequilibrados o restrictivos, estado nutricional deteriorado, convalecencias, infección prolongada.

La deficiencia puede estar asociada a síntomas como cansancio no habitual, síntomas neurológicos diversos tales como hormigueo, alteración de las sensaciones (entumecimiento o hipersensibilidad), problemas de concentración, pérdida de equilibrio, o dolores musculares como de espalda.

Nervobión cápsulas está indicado en adultos y adolescentes mayores de 14 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 14 años

La dosis recomendada es de 1 cápsula al día.

A criterio de un médico, el mismo podría indicar la toma de 2 cápsulas al día.

En general, el tratamiento no debe sobrepasar dos semanas aunque a criterio médico se podría prolongar más de 15 días, pero en este caso no se debe tomar la dosis máxima.

Si los síntomas persisten o no mejoran después de 7 días de tratamiento, se debe reevaluar la situación clínica.

Pacientes con insuficiencia hepática

(Ver sección 4.3).

Población pediátrica

(Ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas se deben tomar con la ayuda de cantidad suficiente de agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las cobalaminas (ej. hidroxocobalamina), al cobalto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tratamientos con levodopa (ver sección 4.5).
- Pacientes con Enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, que podrían degenerar más.

Debido a las altas dosis de vitaminas, Nervobión cápsulas está contraindicado en:

- Pacientes con insuficiencia hepática.
- Embarazo y lactancia.

Niños menores de 14 años (debido a las altas dosis de los principios activos).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Antes de administrarse vitamina B₁₂ en pacientes con sospecha de deficiencia de la misma debe confirmarse el diagnóstico, porque si una anemia megaloblástica es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones hematológicas pero enmascarse el diagnóstico preciso. Al contrario, los folatos pueden enmascarar la deficiencia de vitamina B₁₂.
- Se ha descrito en la bibliografía la aparición de neuropatías tras la ingesta a largo plazo (6-12 meses) de dosis diarias medias superiores a 50 mg de vitamina B₆. Por lo tanto, es recomendable un control regular durante los tratamientos a largo plazo.
- Se conoce la existencia de sensibilidad cruzada entre cianocobalamina e hidroxocobalamina. En pacientes tratados con hidroxocobalamina se ha informado de la aparición de anticuerpos al complejo hidroxocobalamina- transcobalamina II.
- Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjo dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la ingesta de tiamina (ver sección 4.8).
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad a causa de la piridoxina a dosis altas. Se debe evitar la exposición a rayos ultravioletas durante el uso del medicamento.

Interferencias con pruebas analíticas

Este medicamento contiene piridoxina, tiamina y cianocobalamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas:

- Determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: tiamina y piridoxina pueden producir resultados falsos positivos.
- Determinación de concentración sérica de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler: la tiamina a dosis altas puede interferir con los resultados.
- Determinación de concentraciones de ácido úrico por el método de fototungstato: la tiamina puede producir resultados falsos positivos.
- Anticuerpos frente al factor intrínseco (FI): la administración previa de cianocobalamina puede producir resultados falsos positivos en la determinación de anticuerpos frente al FI que están presentes en la sangre de aproximadamente el 50% de los pacientes con anemia perniciosa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B₁):

- 5-Fluorouracilo: en pacientes en tratamiento con 5-fluorouracilo se podría producir deficiencia de tiamina.

- El uso prolongado de diuréticos del asa como furosemina puede acelerar la eliminación y de ese modo disminuir los niveles séricos de vitamina B₁ (tiamina).

Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B₆):

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina, ya que la vitamina B₆ (piridoxina) puede disminuir el efecto de la L-DOPA. Piridoxina acelera el metabolismo periférico de la levodopa, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa).
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por la amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B₆, entre ellos: penicilamina, antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B₁₂):

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B₁₂; este hecho debe tenerse en cuenta cuando se administren grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la cianocobalamina por vía oral.
- La absorción de vitamina B₁₂ a nivel del tracto gastrointestinal puede verse disminuida por antibióticos aminoglucósidos como neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2 (cimetidina, ranitidina, etc.), omeprazol, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, radiaciones de cobalto y la ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol: puede atenuar el efecto de la vitamina B₁₂.
- Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B₁₂.
- Ácido fólico: elevadas dosis de éste pueden reducir las concentraciones de vitamina B₁₂ en sangre y si se administran en caso de deficiencia de vitamina B₁₂, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerban sus consecuencias neurológicas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de cianocobalamina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (efectos teratogénicos, embriocidas u otros).

Nervobión cápsulas está contraindicado durante el embarazo debido a las altas dosis de vitaminas que contiene. (Ver sección 4.3).

Lactancia

La tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en la leche materna.

Se han producido con suplementación materna de hasta 20 mg diarios de piridoxina efectos supresores de lactación. La supresión mamaria y aumento de los senos, se han notificado raramente con dosis farmacológicas de piridoxina oral durante el tratamiento del síndrome premenstrual.

Nervobión cápsulas está contraindicado durante la lactancia debido a las altas dosis de vitaminas que contiene. (Ver sección 4.3).

Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que Nervobión cápsulas cause efectos adversos en la capacidad reproductiva en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos del producto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

Dado que la mayoría de las reacciones adversas se basan en la notificación espontánea post-comercialización, no es posible la estimación precisa de su frecuencia.

Las reacciones adversas que podrían producirse se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias, de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia. Las frecuencias se definen como: 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 ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad, tales como sudoración, taquicardia y reacciones cutáneas con picor y urticaria.

La administración repetida de vitamina B1 puede provocar la aparición de hipersensibilidad tardía con dermatitis de contacto por previa exposición ocupacional.

- Trastornos del sistema nervioso:

A dosis elevadas o tratamientos prolongados puede provocar neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos, incluyendo parestesias, dolor de cabeza y somnolencia. Se han descrito casos de síndromes de abstinencia o dependencia a piridoxina.

- Trastornos oculares:

En algunos pacientes con enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) se ha informado de la aparición de una rápida progresión de la atrofia óptica durante la administración de cianocobalamina (ver sección 4.3).

- Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: molestias gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollas, eritema, erupción, prurito.

- Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: cromaturia (“orina rojiza”, aparecida durante las primeras 8 horas tras la ingesta y que habitualmente se resuelve en 48 horas).

Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento e instaurarse tratamiento sintomático adecuado.

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

No se han descrito casos de sobredosis con tiamina, piridoxina o cianocobalamina.

La ingestión accidental de grandes dosis de este medicamento puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.

La administración a largo plazo de dosis altas de piridoxina puede originar neuropatía sensorial y otros síndromes neuropáticos sensoriales que mejoran gradualmente tras la interrupción del tratamiento con la vitamina.

Población pediátrica

La administración de piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, requiriendo a veces ventilación asistida.

Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado. Los efectos adversos en general son reversibles cuando el tratamiento se interrumpe.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B1 en combinación con vitamina B6 y/o vitamina B12. Código ATC: A11DB.

El producto contiene las vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ que actúan como coenzimas y, en consecuencia, son esenciales para el metabolismo. Su papel es en el metabolismo de los diferentes tejidos, incluyendo las células nerviosas periféricas y centrales. A dosis farmacológicas se utilizan para el tratamiento de estados carenciales y de los síntomas que se manifiestan.

La deficiencia de vitaminas puede ser resultado de dieta inadecuada, quizás debida a aumento de los requerimientos o puede ser consecuencia de enfermedades, ingesta excesiva de alcohol o medicamentos.

Tiamina (vitamina B₁)

La tiamina se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar tiamina pirofosfato (TPP), forma activa, coenzima necesaria para el metabolismo de los carbohidratos (en la descarboxilación del ácido pirúvico y ácido alfa-cetoglutarico), especialmente en células nerviosas, aunque también interviene en la síntesis de lípidos y aminoácidos. Las células nerviosas cubren sus requisitos energéticos exclusivamente mediante la oxidación enzimática y la descarboxilación de la glucosa, por lo que es de crucial importancia un suministro adecuado de vitamina B₁. La tiamina también está implicada en la conducción de los impulsos nerviosos. Además, los resultados obtenidos en los experimentos indican un efecto analgésico.

Las manifestaciones de la deficiencia de vitamina B₁ son muy diversas y pueden involucrar el sistema nervioso central y periférico, el sistema cardiovascular, la piel y otros sistemas corporales. Los síntomas

específicos pueden incluir polineuropatía con parestesia (hormigueo, ardor, entumecimiento), hiperestesia (aumento de sensibilidad), debilidad muscular, sensibilidad a la temperatura alterada, edema y otros.

Piridoxina (vitamina B₆)

La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como vitamina B₆. Estos compuestos en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa y en menor proporción en piridoxamina fosfato, también activa.

El piridoxal fosfato actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas; entre las transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos se incluyen transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; también está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales, ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas.

El fosfato de piridoxal desempeña un papel esencial en el sistema nervioso, especialmente en el metabolismo de los neurotransmisores controlado por enzimas. Como catalizador de las primeras etapas de la biosíntesis de la esfingosina, el fosfato de piridoxal también desempeña un papel clave en el metabolismo de los esfingolípidos, que son constituyentes esenciales de las vainas de mielina de las células nerviosas.

La deficiencia de vitamina B₆ puede estar asociada con neuropatía periférica, parestesia, ardor, disestesia dolorosa, depresión, irritabilidad, anemia, lesiones de las membranas mucosas y otros síntomas.

Cianocobalamina (vitamina B₁₂)

La cianocobalamina es una forma de vitamina B₁₂, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas, que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (núcleo corrina) unido a dimetilbencilimidazolil nucleotido. Al átomo central de cobalto se une un radical variable que determina el tipo de vitamina B₁₂ (grupo ciano en cianocobalamina, grupo hidroxilo en hidroxocobalamina, etc.). En el organismo la vitamina B₁₂ se encuentra también como metilcobalamina (mecobalamina), la principal cobalamina presente en el plasma y como deoxiadenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas.

Tanto la vitamina B₁₂ como el ácido fólico se requieren para la síntesis de nucleótidos de purina y el metabolismo de algunos aminoácidos; ambos son esenciales para el crecimiento y la replicación celular; una deficiencia de alguno de los dos da lugar a una síntesis defectuosa de DNA y anomalías en la maduración celular; los cambios son más evidentes en los tejidos con elevadas tasas de recambio (como el sistema hematopoyético).

Las causas de deficiencia de vitamina B₁₂ son variadas e incluyen, entre otras, inadecuada ingesta y secreción inadecuada del factor intrínseco (anemia perniciosa).

Por tanto, la vitamina B₁₂ es necesaria para que la hematopoyesis se lleve a cabo normalmente, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso y su deficiencia puede producir lesiones neurológicas. La neuropatología se ha atribuido a deficiencia de metionina sintetasa. La vitamina B₁₂ actúa como coenzima para una reacción crítica de transferencia de metil que convierte la homocisteína en metionina y para una reacción separada que convierte la L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA; también con la deficiencia de vitamina B₁₂ raramente se ha producido neuropatía óptica.

La deficiencia de vitamina B₁₂ puede resultar en síntomas neurológicos como parestesia, disminución de reflejos tendinosos profundos, inestabilidad, confusión, pérdida de memoria e incluso psicosis, deterioro de la marcha, alteración del sentido de vibración, polineuritis (particularmente sensorial, en las extremidades distales), ataxia y otros. Otros síntomas pueden ser anemia, atrofia óptica, alteración del estado mental y otros.

Combinación de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂

Las vitaminas neurotrópicas B₁, B₆ y B₁₂, solas y en combinación, tienen especial importancia para el metabolismo del sistema nervioso, lo que justifica su uso combinado.

Además, en la mayoría de las poblaciones de pacientes tales como ancianos, pacientes diabéticos y otros, hay deficiencia de estas tres vitaminas neurotrópicas.

En los estudios en animales, en ratas, se ha sugerido que esta combinación de vitaminas podría tener potencial para uso en el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa.

Asimismo, se ha demostrado que la combinación de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ tiene un efecto sinérgico cuando se combina con AINE en el tratamiento del dolor.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No son de esperar efectos negativos de la administración conjunta de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ sobre la farmacocinética de las vitaminas individuales.

Tiamina (vitamina B₁)

Absorción

La administración oral de pequeñas cantidades de tiamina hidrocloreto son rápidamente absorbidas; la absorción es un proceso activo en el intestino delgado. En altas dosis la tiamina se absorbe por difusión pasiva; el alcohol inhibe la absorción de tiamina y también está reducida en pacientes con cirrosis o malabsorción.

Distribución

La tiamina se distribuye por todos los tejidos y se almacena principalmente en el hígado, cerebro, riñón y corazón. Una vez cubierta la demanda metabólica y completados los depósitos de los tejidos, la vitamina B₁ se elimina.

Biotransformación

La tiamina es metabolizada en el hígado en animales. La tiamina se fosforila a tiamina pirofosfato (TPP) y a tiamina trifosfato (TTP) mediante la tiamina cinasa.

La semivida biológica de la tiamina en humanos es de alrededor de 9,5 a 18,5 días, con una semivida de eliminación de aproximadamente 4 horas. La capacidad de reserva es de 4 a 10 días. Las concentraciones más altas de tiamina se han encontrado en el hígado, seguido del corazón y luego riñones, músculo esquelético, cerebro e intestino delgado. La alta tasa de recambio y el limitado almacenamiento (20-30 mg) requiere una ingesta diaria adecuada de tiamina para cubrir las necesidades. La deficiencia puede presentarse en 2-3 semanas tras interrumpir la ingesta. Los síntomas típicos son cansancio, náuseas, vómitos, estreñimiento, cefalea, taquicardia y reflejos musculares debilitados.

Eliminación

Se elimina inmediatamente por la orina, en forma inalterada o metabolizada.

Piridoxina (vitamina B₆)

Absorción

Las tres formas de vitamina B₆ (piridoxina, piridoxal y piridoxamina) se absorben rápidamente en el intestino delgado y posteriormente las tres formas se convierten en piridoxal fosfato (PLP) y piridoxamina fosfato (PMP).

Distribución

El PLP es la principal forma de la vitamina B₆ en la circulación y se une a la albúmina sérica; aproximadamente el 80% del piridoxal fosfato se une a proteínas; en los eritrocitos se encuentra en combinación con la hemoglobina; otros lugares de distribución son el hígado, los músculos y el cerebro.

Biotransformación

El metabolismo tiene lugar en los eritrocitos y en el hígado; en los eritrocitos la piridoxina se produce conversión a piridoxal fosfato y a piridoxamina fosfato. La vitamina B₆ pasa al líquido céfalo-raquídeo, a la leche materna y atraviesa la placenta.

Las concentraciones máximas se alcanzan después de 3,5 a 4 horas. La semivida biológica del fosfato de piridoxal es de aproximadamente 15-25 días con una semivida de eliminación de aproximadamente 3 horas. La capacidad de almacenamiento para la vitamina B₆ es de 14 a 42 días.

Eliminación

Es renal, casi totalmente como metabolitos. En el hígado se produce una oxidación a ácido 4-piridóxico y otros metabolitos inactivos que se excretan en la orina. En pacientes con cirrosis, la velocidad de degradación puede aumentar. El piridoxal se elimina por hemodiálisis. La excreción es renal entre 35-63%. La vitamina B₆ probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

Cianocobalamina (vitamina B₁₂)

Absorción

La vitamina B₁₂ (cianocobalamina), en su mayor parte, se absorbe activamente unida al factor intrínseco (FI, una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica a la que se une la vitamina libre) en la parte inferior del intestino delgado (íleon). El complejo vitamina B₁₂-FI pasa al intestino, donde la mayor parte del mismo es retenido en receptores específicos de la pared del íleon antes que se absorban fracciones de vitamina; la absorción está afectada en pacientes con ausencia de FI, síndrome de malabsorción o anomalías intestinales; también se produce absorción independientemente del FI por difusión pasiva en pequeña proporción, en presencia de cantidades mucho mayores que el consumo dietético normal.

Distribución

En el plasma la vitamina B₁₂ se une extensivamente a la transcobalamina II, distribuyéndose de esta forma ampliamente en todo el organismo. El hígado es el mayor órgano de almacenamiento de la vitamina B₁₂ (aproximadamente 1,5 mg), seguido de los riñones, corazón, bazo y cerebro. El contenido total de vitamina B₁₂ del organismo varía; no obstante, la mayor parte de las estimaciones se sitúan entre 2 y 3 mg. La tasa de recambio es de 2,5 µg de B₁₂ por día, o un 0,05% de la cantidad total almacenada en el cuerpo. La semivida biológica es de alrededor de un año.

Se distribuye en la placenta y en la leche materna.

Eliminación

Se eliminan por la bilis y sufre una extensa reutilización enterohepática. Entre un 50% y un 98% de una dosis intramuscular o subcutánea (entre 100 y 1000 microgramos) de cianocobalamina es excretada inalterada en la orina, la mayor parte de la dosis se excreta en las primeras 8 horas, pero se considera que es solo una pequeña fracción de la reducción de las reservas del organismo procedentes de la dieta. Los excesos sobre las cantidades diarias se excretan ampliamente inalteradas en orina

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Para tiamina no se encuentran descritos en la literatura casos de toxicidad, teratogenia, mutagénesis o carcinogénesis.

En el caso de la piridoxina, se han observado casos de ataxia en perros y ratas, tras la administración repetida de dosis diarias elevadas.

Estudios en animales con cianocobalamina han mostrado efectos adversos en el feto. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol

Talco

Los componentes de la cápsula son los siguientes:

Gelatina

Dióxido de titanio (E-171)

Óxido de hierro negro (E-172)
Tinta de impresión blanca

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase de 30 cápsulas acondicionadas en blíster.

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

Laboratorios Vicks, S.L.
Avda. Bruselas, 24
28108 Alcobendas (Madrid) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

43.061

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

Fecha de la primera autorización: 10/05/1966.

Fecha de la última renovación: 1/05/2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2018.

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/>)