

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brainal 30 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 30 mg de nimodipino

#### Excipientes con efecto conocido:

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto de color blanco o ligeramente amarillento, redondo, biconvexo, ranurado en una cara y con letra B en la opuesta. Libre de impurezas visibles..

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

- Prevención del deterioro neurológico ocasionado por vasoespasmo cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La posología recomendada es de 2 comprimidos de nimodipino, 6 veces al día (6 x 60 mg de nimodipino diarios) durante 7 días después de completar el tratamiento de 5 a 14 días con nimodipino solución para infusión. El periodo total máximo de tratamiento nunca será mayor de tres semanas.

En pacientes que desarrollen reacciones adversas, si es necesario, se reducirá la dosis o se interrumpirá el tratamiento.

Cuando se coadministren inhibidores de CYP 3A4 o inductores de esta isoenzima, convendrá, en algunos casos, adaptar la posología (ver sección 4.5).

*Insuficiencia hepática:* Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 4.4).

Las alteraciones graves de la función hepática, en concreto la cirrosis, pueden aumentar la biodisponibilidad del nimodipino debido a una disminución del metabolismo de primer paso y a una reducción del aclaramiento metabólico. Por ello, pueden ser más marcadas tanto su acción farmacológica como las reacciones adversas, (p.ej. disminución de la presión arterial). En estos casos, se realizará un ajuste adecuado de la dosis, si se considera procedente, en función de la presión arterial y, si es necesario, se considerará la suspensión del tratamiento.

*Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min):* Deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

#### *Población pediátrica*

No se recomienda el uso de nimodipino en niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

En general, los comprimidos se deben tragar sin masticar con un poco de líquido, fuera de las comidas. Debe evitarse el zumo de pomelo (ver sección 4.5).

El intervalo entre dosis sucesivas debe ser de 4 h (y nunca inferior a 4 horas).

#### Duración del tratamiento

Después de finalizar el tratamiento con la infusión, se recomienda continuar con la administración oral de nimodipino, 60 mg cada 4 horas durante 7 días (6 x 60 mg de nimodipino diarios) hasta completar un período total máximo de aproximadamente tres semanas

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo nimodipino o a cualquiera de los excipientes.
- No debe administrarse conjuntamente con rifampicina o con antiepilépticos como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina, ya que pueden disminuir de forma significativa la eficacia de Brinal (ver sección 4.5).
- Insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2 y 4.4).
- Edema cerebral generalizado.
- Hipertensión intracraneal severa.

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

Nimodipino no debe ser utilizado en pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen traumático al no haberse establecido una relación beneficio/riesgo positiva ni identificado el grupo de pacientes susceptibles de obtener un beneficio con el uso de nimodipino en esta indicación.

Se deberá evaluar si el uso de Brinal es apropiado, y los pacientes deberán ser estrechamente controlados en las siguientes situaciones:

- insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 20 ml/min): deberá evaluarse cuidadosamente la necesidad del tratamiento y se realizarán controles de la función renal a intervalos regulares (ver sección 4.2).
- enfermedades cardiovasculares graves: p.ej si el medicamento se prescribe a pacientes que padecen una insuficiencia cardíaca evolucionada o problemas en la conducción intracardiaca.
- hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg).
- enfermedad hepática grave. En estos casos, se realizará un ajuste adecuado de la dosis, si se considera procedente, en función de la presión arterial y si es necesario, se considerará la suspensión del tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3).
- en pacientes que pesen menos de 70 kg se deberá reducir la dosis.

Otros principios activos, con una acción conocida sobre el sistema enzimático CYP3A4 pueden modificar el metabolismo de primer paso o la excreción de Brinal (ver sección 4.5). Los siguientes fármacos

conocidos, inhibidores del sistema CYP 3A4 pueden inhibir el metabolismo de Brinal y en consecuencia aumentar las concentraciones plasmáticas de mismo:

- antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)
- inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir)
- antimicóticos (p. ej. ketoconazol)
- antidepresivos (p. ej., nefazodona, fluoxetina)
- quinupristina/dalfopristina
- cimetidina
- ácido valproico.

Si Brinal se administra concomitantemente con estos medicamentos, debe controlarse la presión arterial y, si es necesario, se reducirá la dosis de nimodipino.

#### Población pediátrica

No se dispone de experiencia suficiente relativa al uso de Brinal en pacientes menores de 18 años. Por lo tanto, el uso de Brinal en este grupo de población no está recomendado.

Como medida de precaución, Brinal no deberá ser utilizado durante el embarazo o la lactancia (ver sección 4.6).

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

Nimodipino se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 3A4, ubicado tanto en la mucosa intestinal como en el hígado. Si Brinal es administrado junto con otros inhibidores o inductores de este sistema enzimático la eficacia de Brinal puede intensificarse (con los inhibidores) o reducirse (con los inductores).

##### *Inductores del CYP 3A4:*

- Rifampicina
- Antiepilépticos, como fenobarbital, fenitoína o carbamazepina

Es probable que la rifampicina y los antiepilépticos aumenten el metabolismo de Brinal, dando lugar a una pérdida de eficacia significativa de Brinal. Así pues, el uso de Brinal en combinación con rifampicina o los antiepilépticos mencionados está contraindicado (ver sección 4.3).

##### *Inhibidores del CYP 3A4:*

Si se administra Brinal junto con inhibidores del CYP 3A4 la eficacia de Brinal puede verse incrementada (aumento de los niveles plasmáticos), por lo que la presión sanguínea debe controlarse con frecuencia, y si fuera necesario, la dosis de Brinal debe ajustarse (ver secciones 4.2 y 4.4).

- Antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina)

No se ha realizado ningún estudio de interacción entre nimodipino y estos fármacos. Algunos antibióticos

macrólidos inhiben, como se sabe, el sistema del citocromo P450 3A4, por lo que no cabe descartar, la posibilidad de interacción. Así pues, los macrólidos no deben asociarse al nimodipino (ver sección 4.4). La azitromicina, aunque emparentada estructuralmente con el grupo de los antibióticos macrólidos, no inhibe la CYP3A4.

- Inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej. ritonavir)

No se ha realizado ningún estudio formal para investigar la posible interacción entre el nimodipino y estos fármacos. Este grupo terapéutico inhibe potentemente el sistema del citocromo P450 3A4. Por eso, no cabe descartar la posibilidad de un aumento importante y clínicamente relevante de las concentraciones plasmáticas de nimodipino si se coadministra éste con estos inhibidores de la proteasa (ver sección 4.4).

- Antimicóticos azólicos (p. ej., ketoconazol)

No se ha realizado ningún estudio de interacción formal para investigar la posibilidad de interacción entre el nimodipino y el ketoconazol. Los antimicóticos azólicos inhiben, como se sabe, el sistema del citocromo P450 3A4 y se han notificado diversas interacciones con otros antagonistas del calcio de tipo dihidropiridínico. Así pues, si se administran junto con el nimodipino por vía oral, no se puede descartar un incremento sustancial en la biodisponibilidad sistémica del nimodipino como consecuencia de un metabolismo de primer paso reducido (ver sección 4.4).

- Nefazodona

No se han efectuado estudios formales para investigar la posible interacción entre el nimodipino y la nefazodona. Este antidepresivo es un potente inhibidor de la CYP 3A4. Así pues, no cabe descartar un posible aumento de las concentraciones plasmáticas del nimodipino si se coadministra con la nefazodona (ver sección 4.4).

- Fluoxetina

La administración concomitante de nimodipino y fluoxetina elevó las concentraciones plasmáticas del primero en un 50%. La exposición a la fluoxetina se redujo notablemente, mientras que no se modificaron las concentraciones del metabolito activo norfluoxetina.

- Quinupristina/dalfopristina

La experiencia con el antagonista del calcio nifedipino muestra que la coadministración de quinupristina/dalfopristina puede incrementar las concentraciones plasmáticas del nimodipino (ver sección 4.4).

- Cimetidina

La administración simultánea del antagonista H<sub>2</sub> cimetidina puede elevar la concentración plasmática de nimodipino (ver sección 4.4).

- Ácido valproico

La administración simultánea del antiepiléptico ácido valproico puede incrementar las concentraciones plasmáticas del nimodipino (ver sección 4.4).

#### *Otras interacciones:*

##### - Nortriptilina

La administración concomitante de nimodipino junto con nortriptilina disminuyó ligeramente la exposición al nimodipino sin influir en las concentraciones plasmáticas de la nortriptilina.

#### *Efectos del nimodipino sobre otros fármacos:*

##### - Fármacos antihipertensivos

El nimodipino puede aumentar el efecto hipotensor de fármacos antihipertensivos administrados simultáneamente, como: diuréticos, inhibidores de la angiotensina, antagonistas A<sub>1</sub>, agentes alfa-bloqueantes adrenérgicos, inhibidores de PDE5, alfa-metildopa. Los pacientes en tratamiento concomitante con estos fármacos deberán ser estrechamente monitorizados.

La asociación con otros antagonistas del calcio como nifedipino, diltiazem, verapamilo o beta bloqueantes (como propranolol, atenolol, timolol, etc.) deberá evitarse. No obstante, cuando resulte imprescindible la aplicación de una asociación terapéutica de este tipo, se vigilará estrechamente al paciente.

##### - Zidovudina

En un estudio realizado en primates, la administración simultánea del fármaco anti-VIH zidovudina (AZT) por vía intravenosa (i.v.) y de nimodipino, en bolus i.v., ocasionó un aumento significativo del área bajo la curva de concentración de la zidovudina, mientras que el volumen de distribución y el aclaramiento disminuyeron significativamente.

#### *Interacciones con alimentos y bebidas:*

##### - Zumo de pomelo

El zumo de pomelo inhibe la CYP 3A4. La administración de antagonistas del calcio del tipo dihidropiridinas junto con zumo de pomelo eleva las concentraciones plasmáticas y prolonga la acción del nimodipino debido a que reduce el metabolismo de primer paso o el aclaramiento. En consecuencia, puede acentuarse el efecto antihipertensivo. Cuando se ingiere zumo de pomelo, el efecto se prolonga a veces hasta, al menos, 4 días después. Por lo tanto, se evitará la ingestión de pomelo o zumo de pomelo cuando se tome nimodipino (ver sección 4.2).

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Brainal no está indicado durante el embarazo.

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para nimodipino

Los estudios en animales no permiten descartar efectos en el desarrollo embrionario en humanos (véase 5.3).

Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. Si se administra nimodipino durante el embarazo, se valorará la relación beneficio-riesgo, en función de la gravedad del cuadro clínico.

#### Lactancia

Brainal no está indicado durante la lactancia.

El nimodipino se excreta en la leche materna, por lo que se aconseja la supresión de la lactancia durante el tratamiento.

#### Fertilidad

En los estudios en animales el nimodipino no tuvo efectos sobre la fertilidad o la reproducción. Sin embargo, las dosis probadas en animales no son suficientes para descartar efectos del nimodipino en la fertilidad humana.

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

La posible aparición de mareo podría afectar la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

### **4.8. Reacciones adversas**

Durante el tratamiento con Brainal se han observado reacciones adversas que son, en general, frecuentes aunque leves y transitorias.

En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema cardiovascular. La reacción adversa que se ha notificado con más frecuencia es la hipotensión arterial. Puede ocurrir en el 8% de los pacientes tratados con Brainal, pero muy raramente requiere la interrupción del tratamiento. El 10-15% de los pacientes experimenta algún tipo de reacción adversa.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, definido de la siguiente manera:

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	( $< 1/10.000$ )
No conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos más característicos son: los siguientes:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: anemia, trombocitopenia

- Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: reacción alérgica

- Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: depresión

- Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: cefalea, mareo, hipercinesia, temblor, síncope

- Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, bradicardia, insuficiencia cardiaca

- Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión, vasodilatación

Poco frecuentes: sofoco, hematoma, vasoconstricción e hipertensión, trombosis

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: disnea

No conocida: hipoxia

- Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dispepsia, calambres abdominales

Poco frecuentes: diarrea, estreñimiento, flatulencia, vómitos, hemorragia digestiva

Raras: íleo

No conocida: náuseas

- Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: hepatitis, ictericia

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: dermatitis, erupciones exantemáticas, acné

Poco frecuentes: prurito, urticaria, petequias, hiperhidrosis

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: calambres musculares

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: edema periférico

- Exploraciones complementarias:

Raras: hiponatremia, lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina elevadas

No conocida: presión arterial disminuida, especialmente cuando el valor inicial de la presión arterial es elevado, gamma-glutamyltransferasa aumentada, transaminasas elevadas

Se han notificado aumentos de los niveles séricos de las enzimas hepáticas, especialmente tras la administración intravenosa de nimodipino. Estos cambios son reversibles y no parecen requerir la suspensión del tratamiento.

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**

Los síntomas previsible de una sobredosis aguda son una disminución marcada de la presión arterial, taquicardia o bradicardia molestias gastrointestinales (ej. náuseas) y efectos sobre el Sistema Nervioso Central.

En caso de sobredosis aguda, se interrumpirá inmediatamente el tratamiento con Brinal. En las etapas iniciales se debe considerar el lavado gástrico con adición de carbón activado. El tratamiento sintomático se realizará en el medio hospitalario, debido a la posibilidad de administración de fármacos vasopresores (dopamina o noradrenalina), así como a la posibilidad de que se produzca hipervolemia.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes de los canales de calcio, derivados de dihidropiridina.  
Código ATC: C08 CA06.

Nimodipino (Brinal) es un antagonista del calcio indicado en la profilaxis y tratamiento de déficits neurológicos de tipo isquémico causados por vasoespasmo cerebral tras hemorragia subaracnoidea.

Nimodipino es un derivado de las dihidropiridinas con un efecto fundamental sobre los vasos sanguíneos cerebrales. En animales de experimentación nimodipino ha demostrado un efecto antiespasmódico y vasodilatador sobre los vasos sanguíneos cerebrales. Este aumento del flujo sanguíneo, promueve una mayor resistencia a la hipoxia.



### Mecanismo de acción

La vasoconstricción provocada *in vitro* por diversas sustancias vasoactivas (p.ej.: serotonina, prostaglandinas e histamina), por la sangre o por productos de degradación sanguínea se puede prevenir o eliminar con nimodipino. Nimodipino también posee propiedades neurofarmacológicas y psicofarmacológicas.

Las investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones del flujo sanguíneo cerebral han demostrado que nimodipino dilata los vasos cerebrales y con ello aumenta el flujo sanguíneo cerebral. Nimodipino disminuye significativamente la lesión neurológica isquémica en pacientes con vasoespasmio secundario a hemorragia subaracnoidea, mejora la sintomatología clínica y disminuye la mortalidad.

### Efectos farmacodinámicos

Estudios farmacológicos han confirmado la existencia de canales de calcio sensibles a las dihidropiridinas en las neuronas y han proporcionado evidencia adicional de los efectos neuronales directos del nimodipino.

Nimodipino bloquea los canales lentos de calcio dependientes del voltaje de tipo L y, como consecuencia, protege a la neurona de la sobrecarga de calcio que se observa en situaciones de isquemia y en procesos degenerativos neuronales.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

El principio activo, nimodipino administrado por vía oral se absorbe casi por completo. La absorción digestiva es rápida: se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas entre 30 minutos y una hora después de la administración oral.

### Distribución

El principio activo inalterado y sus metabolitos de "primer paso" se detectan en plasma a los 10 -15 min después de la ingesta del comprimido. Después de la administración oral repetida (3 x 30 mg/día), las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) son de 7,3 - 43,2 ng/ml en individuos de edad avanzada, alcanzándose éstas al cabo de 0,6 - 1,6 h ( $t_{max}$ ). Dosis únicas de 30 mg y 60 mg en sujetos jóvenes provocan concentraciones plasmáticas máximas medias de  $16 \pm 8$  ng/ml y  $31 \pm 12$  ng/ml, respectivamente. La concentración plasmática máxima y el área bajo la curva aumentan proporcionalmente a la dosis hasta la dosis máxima estudiada (90 mg). Su biodisponibilidad es baja, del orden del 8-10%, como consecuencia del importante efecto de primer paso que tiene lugar. Su volumen de distribución es de 0,9 l/kg.

### Metabolismo o Biotransformación

La unión a proteínas plasmáticas es alta, del orden de 98%, pero esta unión no restringe la eliminación. Su vida media es de aproximadamente una a dos horas. En experimentos animales, la radioactividad del [ $^{14}C$ ]-nimodipino atravesó la barrera placentaria. Es probable que en humanos se produzca una distribución similar, aunque faltan pruebas experimentales en este sentido. Se ha demostrado en ratas que el nimodipino y/o sus metabolitos aparecen en la leche materna a una concentración mucho mayor que en el plasma materno. Las concentraciones de fármaco original determinadas en leche humana fueron cuantitativamente similares a las concentraciones plasmáticas maternas correspondientes.

Después de la administración oral e i.v., el nimodipino se puede detectar en el líquido cefalorraquídeo (LCR) a concentraciones de aprox. 0,5% de las concentraciones plasmáticas medidas. Esto corresponde, aproximadamente, a la concentración de la fracción libre en plasma.

## Eliminación

La administración oral repetida no da lugar a la acumulación. Hay una gran variación interindividual respecto en su cinética hepática. Nimodipino se elimina por vía metabólica a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P450, principalmente, mediante la deshidrogenación del anillo dihidropiridínico y la o-desmetilación oxidativa. La desesterificación oxidativa, la hidroxilación de los grupos 2-metilo y 6-metilo, así como la glucuronidación como reacción de conjugación, son otros pasos metabólicos importantes. Los 3 metabolitos principales que aparecen en plasma muestran una actividad residual nula o terapéuticamente insignificante.

Se desconocen los posibles efectos sobre enzimas hepáticas mediante inducción o inhibición. En el hombre, alrededor del 50% de los metabolitos se excreta por vía renal y el 30% por la bilis.

## Linealidad/ No linealidad

La cinética de eliminación es lineal. La semivida del nimodipino varía entre 1,1 y 1,7 h. La semivida final de 5 - 10 h carece de importancia para establecer el intervalo entre dosis.

Debido a un amplio metabolismo de primer paso (alrededor del 85 - 95%), la biodisponibilidad absoluta es del 5 - 15%.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### Toxicidad General

En los estudios de toxicidad con nimodipino realizados con ratas, perros y monos no se observaron alteraciones significativas en ninguna especie animal en base a los signos clínicos, hematología, bioquímica, análisis de orina e histopatología.

Algunos perros experimentaron cambios electrocardiográficos, con un rápido descenso del segmento ST, que sugiere isquemia miocárdica. También en perros se encontraron lesiones del músculo papilar ventricular debidas a una caída la presión arterial e hipoxia.

### Genotoxicidad

En ninguno de los ensayos que se han realizado con nimodipino se han detectado potenciales mutagénicos debidos a mutaciones puntuales, cromosómicas o del genoma. En conclusión, no hay pruebas que evidencien un potencial mutagénico.

### Carcinogenicidad

En un estudio crónico realizado durante 2 años en ratas a las que se trató con nimodipino a dosis de hasta 2.4 veces la dosis máxima en humanos con el fin de evaluar el riesgo de carcinogenicidad. nimodipino no proporcionó pruebas de potencial oncogénico

### Reprotoxicidad

Hay muchos estudios sobre los efectos de nimodipino sobre la fertilidad y la reproducción en animales. Si bien se ha visto que nimodipino no tiene efecto sobre la fertilidad y la reproducción, en alguno de los estudios si se ha observado que la exposición a nimodipino en ratas en los periodos de gestación y postnatal, alteró el desarrollo funcional del sistema vascular.

Las dosis administradas en los estudios de reprotoxicidad no suponen suficiente margen de seguridad (<2.7) para descartar efectos en la fertilidad y el desarrollo embrionario en humanos.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo:

celulosa microcristalina (E-460),  
almidón de maíz pregelatinizado,  
crospovidona, povidona (E-1201),  
estearato de magnesio (E-572).

#### Recubrimiento:

hidroxipropilmetilcelulosa,  
polietilenglicol 400,  
dióxido de titanio (E 171)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

48 meses

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blister de aluminio/PVC-PVDC. Envases con 30 y 100 comprimidos recubiertos.

### **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**

Aristo Pharma Iberia, S.L.  
C/ Solana, 26. 28850 – Torrejón de Ardoz (Madrid)

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

58780

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

Fecha de la primera autorización: 14/11/1990

Fecha de la renovación de la autorización: 30/08/2005

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

Agosto 2024

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>).