FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

GLYPRESSIN 1mg polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 1 mg de terlipresina acetato que corresponde a 0,86 mg de terlipresina.
La concentración de la solución reconstituida es 0,2 mg terlipresina acetato/ml.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo (vial): Polvo blanco liofilizado.
Disolvente (Ampolla): Líquido transparente incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de las hemorragias digestivas por rotura de varices esofagogástricas.

- Tratamiento de urgencia del síndrome hepatorrenal de tipo 1, definido según el criterio del CIA (Club Internacional de Ascitis).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos
Hemorragias digestivas por rotura de varices esofagogástricas

Se recomienda una inyección intravenosa por bolus de GLYPRESSIN cada 4 horas, ajustando la dosis según el peso del paciente:

- Peso inferior a 50 kg: 1 mg.

- Peso entre 50 kg y 70 kg: 1,5 mg.

- Peso superior a 70 kg: 2 mg

El tratamiento debe continuarse durante 24 horas consecutivas hasta que la hemorragia haya sido controlada. El tratamiento debe limitarse a 2-3 días según el curso de la enfermedad. Después de la inyección inicial, las dosis siguientes pueden disminuirse hasta 1 mg i.v. cada 4 horas cuando sea necesario como, por ejemplo, por la aparición de reacciones adversas

Síndrome hepatorrenal Tipo 1

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

Glypressin normalmente se inicia con una dosis de 1 mg de acetato de terlipresina cada 4-6 horas. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 12 mg diarios, o 2 mg cada 4-6 horas, si los niveles de creatinina sérica no han disminuido en al menos un 25% tras dos días de tratamiento.

El tratamiento se mantiene hasta que los niveles de creatinina sérica hayan disminuido a <133 µmol/l (<1,5 mg/dl). Para pacientes que presenten una respuesta parcial (es decir, los niveles de creatinina sérica no disminuyen a <133 µmol/l) o para pacientes sin respuesta (es decir, no hay reducción de los niveles de creatinina sérica), el tratamiento debe interrumpirse en 14 días.En el caso de recaída del síndrome hepatorrenal tras una respuesta completa podrá iniciarse de nuevo el tratamiento con terlipresina de acuerdo al criterio médico.

Como alternativa a la inyección en bolo, terlipresina se puede administrar como una perfusión intravenosa (IV) continua con una dosis inicial de 2 mg de acetato de terlipresina/24 horas y se puede aumentar hasta un máximo de 12 mg de acetato de terlipresina/24 horas. La administración de terlipresina en perfusión intravenosa continua se puede asociar con menores tasas de reacciones adversas graves que con la administración intravenosa en bolo (ver sección 5.1).

Ancianos
Glypressin debe utilizarse con precaución en pacientes mayores de 70 años (ver sección 4.4) con patología cardiovascular actual o con antecedentes de la misma
.
Población pediátrica
Se debe tener especial precaución en el tratamiento, ya que la experiencia es limitada en este grupo (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal
Glypressin debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica, (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Síndrome hepatorrenal tipo 1

Insuficiencia renal

La terlipresina se debe evitar en pacientes con disfunción renal avanzada, es decir, creatinina sérica basal ≥ 442 µmol/l (5,0 mg/dl), a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

Se debe evitar el uso de terlipresina en pacientes con enfermedad hepática grave definida como Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica (IHAC) de grado 3 y/o una puntuación del Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (MELD) ≥ 39, a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos (ver sección 4.4).

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6

Síndrome hepatorrenal tipo 1:
Inyección vía intravenosa o perfusión intravenosa

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la terlipresina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Embarazo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacción en el lugar de inyección
La inyección debe ser administrada exclusivamente por vía intravenosa para evitar la necrosis local que puede producirse por extravasación del producto.

Necrosis cutánea:
Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado varios casos de isquemia y necrosis cutánea con la terlipresina sin relación con el lugar de inyección (ver sección 4.8). Los pacientes con diabetes mellitus y/u obesidad parecen tener una mayor tendencia a presentar esta reacción, por lo que se debe extremar la precaución al administrar terlipresina en este tipo de pacientes.

Terlipresina debe ser utilizada con gran precaución en pacientes con hipertensión, arritmias, enfermedad vascular cerebral, coronaria o periférica o insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica, asma o insuficiencia respiratoria y en pacientes mayores de 70 años. No se debe administrar terlipresina a pacientes con shock séptico con bajo gasto cardiaco. Terlipresina debe utilizarse bajo supervisión de un especialista en unidades con disponibilidad para monitorizar regularmente la función cardiovascular, parámetros hematológicos y niveles de electrolitos séricos.

Monitorización durante el tratamiento

Durante el tratamiento, es necesario monitorizar regularmente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, los niveles séricos de sodio y potasio, así como el equilibrio de líquidos. Se requiere un cuidado especial en el manejo de pacientes con enfermedades cardiovasculares o pulmonares, ya que la terlipresina puede inducir isquemia y congestión vascular pulmonar.

Población pediátrica y ancianos: Se debe tener especial precaución en el tratamiento de niños y ancianos, ya que la experiencia es limitada en estos grupos.
No hay datos disponibles en relación a la dosificación recomendada en estas categorías especiales de pacientes.

En el caso del tratamiento del síndrome hepatorrenal (SHR), habrá que descartar otras causas de insuficiencia renal aguda, y que esta insuficiencia renal no responde a una reposición apropiada de líquidos ni a la suspensión del tratamiento diurético si lo hubiere.

Eventos cardiovasculares:
Los pacientes con síndrome hepatorrenal (SHR) tratados con terlipresina presentan un riesgo aumentado de padecer efectos adversos cardiovasculares, tales como isquemia miocárdica, arritmia, isquemia intestinal o sobrecarga circulatoria (ver sección 4.8). Por lo tanto, se debe extremar la precaución en el uso de terlipresina en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca o isquemia intestinal. Los pacientes que reciban tratamiento con terlipresina para reversión del SHR deben ser estrechamente monitorizados para detectar con prontitud la aparición de signos de isquemia o insuficiencia cardiaca, arritmias e isquemia intestinal. Asimismo, dado que la mayoría de pacientes con SHR van a ser tratados de manera concomitante con albúmina, los pacientes deben ser también estrechamente monitorizados para detectar a la mayor brevedad posibles signos de sobrecarga circulatoria.

Torsade de pointes:
Durante ensayos clínicos y experiencia post-comercialización se han notificado varios casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo “torsade de pointes” (ver sección 4.8). En la mayoría de los casos, los pacientes tenían factores predisponentes, tales como prolongación basal del

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

intervalo QT, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia) o medicaciones concomitantes con efecto sobre la prolongación del QT. Por lo tanto, se debe extremar la precaución en el uso de terlipresina en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, alteraciones hidroelectrolíticas, medicaciones concomitantes que puedan prolongar el intervalo QT, tales como los antiarrítmicos de clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos o medicaciones que puedan provocar hipopotasemia o hipomagnesemia (ej.: algunos diuréticos). (ver sección 4.5).

Síndrome hepatorrenal tipo 1

Insuficiencia renal

Se debe evitar el uso de terlipresina en pacientes con disfunción renal avanzada, es decir, con creatinina sérica basal ≥ 442µmol/L (5,0 mg/dl), cuando se trate con terlipresina para el síndrome hepatorrenal tipo 1, a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos. En los ensayos clínicos se ha observado una eficacia reducida en la reversión del síndrome hepatorrenal, un mayor riesgo de reacciones adversas y un aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

Se debe evitar el uso de terlipresina en pacientes con enfermedad hepática grave definida como Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica (IHAC) de grado 3 y/o una puntuación del Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (MELD) ≥ 39, cuando sean tratados con terlipresina para el síndrome hepatorrenal tipo 1, a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos. En los ensayos clínicos se ha observado una menor eficacia en la reversión del síndrome hepatorrenal, un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria y un aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes (ver sección 4.2).

Eventos respiratorios

Se han notificado casos mortales de insuficiencia respiratoria, incluida la insuficiencia respiratoria debida a la sobrecarga de líquidos, en pacientes tratados con terlipresina para el síndrome hepatorrenal tipo 1.

Los pacientes que presenten una nueva aparición de dificultades respiratorias o un empeoramiento de la enfermedad respiratoria se deben estabilizar antes de recibir su primera dosis de terlipresina.

Se debe tener precaución cuando se administre terlipresina junto con albúmina humana como parte del tratamiento estándar del síndrome hepatorrenal tipo 1. En caso de signos o síntomas de insuficiencia respiratoria o sobrecarga de líquidos, se debe considerar la reducción de la dosis de albúmina humana. Si los síntomas respiratorios son graves o no se resuelven, se debe interrumpir el tratamiento con terlipresina.

Sepsis/shock séptico

Se han notificado casos de sepsis/shock séptico, incluyendo casos mortales, en pacientes tratados con terlipresina para el síndrome hepatorrenal tipo 1. Los pacientes se deben monitorizar diariamente para detectar cualquier signo o síntoma que sugiera una infección.

Advertencia sobre excipientes:
Una vez reconstituido con el disolvente suministrado, este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 5 ml, por lo que el producto está esencialmente “libre de sodio”.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La terlipresina aumenta el efecto hipotensor de los b-bloqueantes no selectivos sobre la vena porta. La reducción de la frecuencia cardiaca y del rendimiento cardiaco producida por el tratamiento puede atribuirse a la inhibición reflexogénica de la actividad cardiaca a través del nervio vago como resultado del aumento de la presión sanguínea. El tratamiento concomitante con fármacos conocidos por inducir bradicardia (ej. propofol, sufentanil) puede provocar bradicardia aguda.

Terlipresina puede inducir arritmias ventriculares incluyendo "torsade de pointes" (ver secciones 4.4 y 4.8). Por lo tanto, se debe extremar la precaución en el uso de terlipresina en pacientes con medicaciones concomitantes que puedan prolongar el intervalo QT, tales como los antiarrítmicos de clase IA y III, eritromicina, ciertos antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos o medicaciones que puedan provocar hipopotasemia o hipomagnesemia (ej.: algunos diuréticos).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
El tratamiento con GLYPRESSIN durante el embarazo está contraindicado (Ver secciones 4.3 y 5.3). La terlipresina provoca contracciones uterinas, aumento de la presión intrauterina y descenso del flujo sanguíneo en el útero. GLYPRESSIN puede tener efectos dañinos sobre el embarazo y el feto.

Se ha observado en conejos la aparición de abortos espontáneos y malformaciones en el feto tras el tratamiento con GLYPRESSIN.

Lactancia
No existe suficiente información sobre el paso de GLYPRESSIN a la leche materna. No se ha estudiado el paso de terlipresina a la leche materna en animales. No se puede descartar riesgo para el lactante. En la decisión sobre la continuación o suspensión de la lactancia o del tratamiento con terlipresina, se deberá tener en cuenta el beneficio de la lactancia en el niño y el beneficio del tratamiento con terlipresina en la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Los efectos adversos más frecuentemente comunicados en los ensayos clínicos son dolor abdominal, náuseas, diarrea, palidez, disnea (para síndrome hepatorrenal tipo 1), insuficiencia respiratoria (para síndrome hepatorrenal tipo 1), vómitos y bradicardia, y son debidos a los efectos vasoconstrictores del medicamento.

El efecto antidiurético de terlipresina puede provocar hiponatremia a menos que se controle el equilibrio de líquidos.

Hay reacciones adversas que aparecen dos veces en la tabla, ya que las frecuencias estimadas difieren entre las indicaciones.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100)	Frecuencia no conocida ***

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

Infecciones e infestaciones		Sepsis/shock séptico[a]		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiponatremia		
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea		
Trastornos cardiacos		Dolor torácico Bradicardia Taquicardia	Fibrilación auricular Infarto miocardio Torsade de pointes Fallo cardiaco Extrasístoles ventriculares*	
Trastornos vasculares		Vasoconstricción Isquemia periférica Palidez Hipertensión Cianosis	Sofoco	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Insuficiencia respiratoria[a] Disnea[a]	Edema pulmonar Dificultad respiratoria[a] Disnea[b]	Insuficiencia respiratoria[b] Dificultad respiratoria[b]	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Diarrea Nauseas Vómitos	Isquemia intestinal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Necrosis cutánea (sin relación con el lugar de inyección)*,**	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				Hipertonía uterina
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Isquemia uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Necrosis en el lugar de inyección	

[a] Aplicable al síndrome hepatorrenal tipo 1. Las frecuencias se calculan a partir de la población de seguridad agrupada en los ensayos clínicos OT-0401, REVERSE y CONFIRM.

[b] Aplicable al tratamiento de las hemorragias digestivas por rotura de varices esofagogástricas

*Las reacciones adversa identificadas de fuentes postcomercialización se presentan con categoría de frecuencia basada en una frecuencia calculada teóricamente si no se observan en los Ensayos Clínicos

** Para más información ver sección 4.4

*** La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

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

Durante ensayos clínicos, los pacientes con SHR tratados con terlipresina han presentado un riesgo aumentado de padecer efectos adversos cardiovasculares, tales como isquemia miocárdica, arritmia, isquemia intestinal o sobrecarga circulatoria (ver sección 4.4).

Durante ensayos clínicos y experiencia post-comercialización se han notificado varios casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo "torsade de pointes" (ver secciones 4.4 y 4.5).

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado varios casos de isquemia y necrosis cutánea sin relación con el lugar de inyección (ver sección 4.4)."

Seguridad relacionada con el método de administración

En base a los resultados de un ensayo multicéntrico aleatorizado y controlado, la administración de terlipresina en perfusión intravenosa continua puede estar asociada a una menor tasa de reacciones adversas graves que la administración en bolo intravenoso (ver sección 4.2 y 5.1).

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se debe exceder la dosis recomendada en ningún caso, ya que el riesgo de que se produzcan efectos adversos graves de tipo circulatorio depende de la dosis.
La crisis hipertensiva aguda, especialmente en pacientes con hipertensión diagnosticada, puede controlarse con un vasodilatador del tipo alfa-bloqueante, por ejemplo 150 microgramos de clonidina por vía intravenosa.
En caso de requerir tratamiento, la bradicardia debe tratarse con atropina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vasopresina y análogos, código ATC: H01BA04.

Tras la inyección, la terlipresina presenta un efecto inicial característico, y a continuación se convierte en lisina-vasopresina por escisión enzimática de sus residuos de glicina.

Tanto la dosis de 1 mg como de 2 mg de GLYPRESSIN son consideradas efectivas en la disminución de la presión venosa portal produciendo una vasoconstricción mantenida en el tiempo. La disminución de la presión portal y el flujo sanguíneo de la vena azygos que establece la comunicación con las dos venas cavas se mantiene de forma gradual. El efecto de la dosis inferior comienza a desaparecer transcurridas tres horas mientras que los datos hemodinámicos indican que la dosis de 2 mg es más eficaz que la de 1 mg puesto que produce un efecto más fiable durante las 4 horas del tratamiento.

El efecto terapéutico de terlipresina en la reversión del síndrome hepatorrenal parece está mediado por la vasoconstricción esplácnica, que aumenta el volumen plasmático circulante y la perfusión renal en estos pacientes.

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

Eficacia clínica y seguridad

Perfusión intravenosa continua frente a bolos intravenosos en el tratamiento del síndrome hepatorrenal tipo 1 en pacientes con cirrosis

La seguridad de la perfusión intravenosa continua de terlipresina se ha comparado con la de los bolos intravenosos en un ensayo abierto, controlado, aleatorizado y multicéntrico. Setenta y ocho pacientes con síndrome hepatorrenal tipo 1 fueron asignados aleatoriamente a una perfusión intravenosa continua de terlipresina acetato a dosis inicial de 2 mg/día o a bolos intravenosos de terlipresina acetatoa dosis inicial de 0,5 mg cada 4 horas. En caso de no respuesta, la dosis se fue aumentando progresivamente hasta una dosis final de 12 mg/día en ambos grupos. La albúmina se administró a la misma dosis en ambos grupos. El objetivo primario se definió como la prevalencia de reacciones adversas (RA) relacionadas con el tratamiento entre los dos grupos. Tanto la tasa total de RA relacionadas con el tratamiento como las RA graves relacionadas con el tratamiento fueron menores en el grupo de perfusión continua que en el grupo de bolos (todas las RA relacionadas con el tratamiento: 12/34 pacientes (35%) frente a 23/37 pacientes (62%), $p<0,025$. EA graves relacionados con el tratamiento: 7/34 pacientes (21%) frente a 16/37 pacientes (43%); $p<0,05$). La tasa de respuesta a la terlipresina no fue significativamente diferente desde el punto de vista estadístico entre los grupos de perfusión continua y de bolos (76% frente a 65%). La probabilidad de supervivencia sin trasplante a los 90 días no fue significativamente diferente entre el grupo de perfusión continua y el de bolos (53% frente a 69%).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético intravenoso puede describirse utilizando un modelo bicompartimental. Se ha hallado que la semivida de eliminación es de aproximadamente 40 minutos, el aclaramiento metabólico es de aproximadamente 9 (ml/kg) x min y el volumen de distribución aproximado es de 0,5 l/kg.

Las concentraciones estimadas de lisina-vasopresina aparecen inicialmente en el plasma a los 30 minutos de la administración de GLYPRESSIN obteniéndose un pico de concentración entre los 60 y 120 minutos. Debido a la reactividad cruzada del 100%, no existen métodos RIA disponibles para diferenciar la terlipresina de la lisina-vasopresina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos agudos han demostrado una DL_{50} de terlipresina en ratones y ratas en un intervalo entre 100-150 mg/kg por vía intravenosa. La terlipresina administrada intravenosamente a ratas y perros a dosis superiores a 2 x 0,2 y 2 x 0,8 mg/kg/día durante 4 semanas mostró cambios atribuibles a la acción farmacológica y especialmente a la vasoconstrictora del fármaco. Se observó reversibilidad 4 semanas después de interrumpir el tratamiento excepto por un aumento en el nitrógeno uréico sanguíneo que fue únicamente reversible parcialmente en las ratas macho durante la cuarta semana del período de observación.

Se demostró a través de una serie de cuatro ensayos a corto plazo que la terlipresina no presenta actividad mutagénica. No se realizaron estudios de carcinogenicidad.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polvo:
Manitol (E 421)
Ácido clorhídrico

Disolvente:
Cloruro Sódico
Acido Clorhídrico 1 M para ajuste de Ph
Hidróxido de sodio para ajuste de Ph
Agua para Inyección

6.2. Incompatibilidades

- Soluciones alcalinas
- Soluciones con azúcares reductores

6.3. Periodo de validez

Tres años.
El producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25º C.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio tipo I de 6 ml con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio de color verde/plateado y disolvente en ampolla de vidrio de 5 ml.

Se proporciona en el mismo envase el principio activo y el disolvente.

Caja con 1 vial y 1 ampolla de disolvente y caja con 5 viales y 5 ampollas de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

GLYPRESSIN polvo liofilizado se reconstituye introduciendo el disolvente estéril en el vial. La solución transparente que se obtiene debe inyectarse únicamente por vía estrictamente intravenosa.

El fármaco una vez reconstituido debe de utilizarse inmediatamente.

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.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRING S.A.U.
C/ del Arquitecto Sánchez Arcas nº 3, 1º
28040 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.412

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

Fecha de la primera autorización: 18 noviembre 1997;
Fecha de la última renovación: 25 mayo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2026

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