

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tramadol Sandoz 50 mg cápsulas duras EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Descripción general

Cápsulas (de tamaño nº 4) blancas, opacas conteniendo un polvo blanco.

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Tramadol hidrocloreuro 50 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor de moderado a grave, agudo o crónico, tal como el dolor quirúrgico, traumático u oncológico.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Como en todos los analgésicos, la dosis de tramadol cápsulas deberá ajustarse de acuerdo con la intensidad del dolor y la sensibilidad del paciente. Se debe elegir la menor dosis efectiva para conseguir la analgesia.

##### *Adultos y niños mayores de 12 años:*

La dosis diaria habitual es de 50 a 100 mg (1 a 2 cápsulas), de 3 a 4 veces al día. En niños entre 12 y 14 años, se recomienda utilizar la dosis más baja.

Para el dolor agudo, es necesario, en general, una dosis inicial de 100 mg. Debe señalarse que en comparación con otros analgésicos, cuando se utiliza tramadol para el dolor agudo, el efecto puede ser algo más lento.

Para el dolor debido a alteraciones crónicas, se aconseja una dosis inicial de 50 mg. Se recomienda, cuando sea posible en caso de tratamiento crónico, incrementar lentamente la dosis de tramadol hasta la dosis recomendada final (con incrementos cada 2 a 3 días) con el fin de reducir la incidencia de los efectos adversos.

##### *Pacientes de edad avanzada:*

Normalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de más de 75 años sin insuficiencia hepática o renal clínicamente manifiesta. En pacientes de edad avanzada de más de 75 años la eliminación puede prolongarse. Por tanto, si fuese necesario el intervalo de dosis puede aumentarse de acuerdo a los requerimientos del paciente.

##### *Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:*

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación de tramadol puede prolongarse. En estos pacientes En éstos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente.

No se recomienda el uso de tramadol en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.).

Dado que tramadol se elimina muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración, no es necesaria, en general, la administración post-diálisis para mantener la analgesia.

No se recomienda el uso de tramadol en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Uso en niños menores de 12 años:*

No se recomienda el uso de tramadol en niños menores de 12 años debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia.

### **Forma de administración**

Las cápsulas deben deglutirse con un líquido. Tramadol puede tomarse con o sin alimentos. En general, no debe excederse de una dosis total diaria de 400 mg (8 cápsulas).

El intervalo entre dosis debe ser al menos de 4 horas. Esto debe tenerse en cuenta en caso de no seguir el régimen de dosis normal, por ejemplo en caso de olvido de dosis o intervalos prolongados.

Los periodos de tratamiento deben ser en general limitados e intermitentes.

Pueden aparecer síntomas de retirada si se interrumpe el tratamiento de forma brusca.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes u a otros opioides.
- Pacientes que reciben inhibidores de la monoamino oxidasa o dentro de las dos semanas de su retirada (ver sección 4.5).
- Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos u otros medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central (SNC).
- Pacientes afectos de epilepsia incontrolada.
- Para un uso en tratamiento de retirada de narcóticos.

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

#### Contraindicaciones relativas

En un estudio se notificó que el uso de tramadol durante la anestesia general con enflurane y óxido nitroso aumentaba el recuerdo intraoperatorio. Hasta que no se disponga de información adicional, debe evitarse el uso de tramadol durante las fases ligeras de anestesia general.

Tramadol no es adecuado como tratamiento de sustitución en pacientes opiáceo-dependientes.

Aunque se trata de un agonista opiáceo, no puede suprimir los síntomas de abstinencia a la morfina.

#### Advertencias

Tramadol debe utilizarse con precaución en pacientes con heridas en la cabeza o presión intracraneal aumentada, secreción bronquial excesiva y en pacientes propensos a alteraciones convulsivas o en estado de shock.

#### *Riesgo de uso concomitante con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:*

El uso concomitante de las cápsulas de tramadol y los medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o los medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativo no son posibles. Si se toma la decisión de recetar las cápsulas de tramadol concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Los pacientes deben ser vigilados de cerca para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Es por ello, que se recomienda informar a los pacientes y sus cuidadores que estén al tanto de estos síntomas (ver sección 4.5).

Puede enmascarar, por ejemplo, el diagnóstico de lesión abdominal aguda.

Se han observado crisis en pacientes predispuestos o que recibían una combinación de medicamentos que reducen el umbral convulsivo, principalmente los antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos centrales o anestésicos locales. Por consiguiente, debe tenerse especial cuidado con estos pacientes.

En caso de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 30ml/min) o insuficiencia hepática, debería utilizarse tramadol con precaución, e ir aumentando el intervalo de dosis cada 12 h (ver sección 4.2).

Se han dado casos de abuso, dependencia y síndrome de retirada, especialmente con su uso a largo plazo. Consecuentemente, en pacientes con tendencia o antecedentes al abuso o a la dependencia de medicamentos, el tratamiento con tramadol no está recomendado. Cuando un paciente ya no necesite de tratamiento con tramadol, puede ser recomendable reducir gradualmente la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

#### *Metabolismo del CYP2D6*

El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP 2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7% de la población caucásica puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual. Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

<b>Población</b>	<b>Prevalencia %</b>
Africana/etíope	29%
Afroamericana	3,4% a 6,5%
Asiática	1,2 % a 2%
Caucásica	3,6% a 6,5%
Griega	6,0%
Húngara	1,9%
Europa del norte	1% a 2%

Del mismo modo, pacientes en tratamiento con inhibidores de CYP 2D6, p. ej., paroxetina, fluoxetina, quinidina, ritonavir y cimetidina dan lugar a una menor intensidad de la actividad de tramadol (ver 4.5.)

#### *Uso postoperatorio en niños (mayores de 12 años)*

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administra tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

#### *Niños con deterioro de la función respiratoria*

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extenso. Estos eventos pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

### Precauciones de uso

Se recomienda en el caso de tratamiento crónico siempre que sea posible ajustar la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis máxima recomendada con el fin de evitar la aparición de reacciones adversas tales como náuseas, vómitos, mareo y sedación (ver sección 4.8).

Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina) porque pueden aparecer manifestaciones anticoagulantes como el aumento del INR (International Normalized Ratio) y de equimosis (ver sección 4.5.)

Debe de utilizarse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con otro medicamento serotoninérgico, como por ejemplo, clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina, debido al riesgo de crisis y síndromes serotoninérgico (ver sección 4.5).

Tramadol cápsulas debe de utilizarse con cuidado en pacientes con porfiria aguda porque las pruebas *in vitro* han demostrado el riesgo de acumulación de porfirina hepática que puede conducir a una crisis porfírica.

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

### Interacciones que afectan al uso de Tramadol cápsulas

- La administración concomitante de tramadol con anestésicos y otros medicamentos serotoninérgicos tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSNs), inhibidores de la MAO (ver sección 4.3), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad serotoninérgica. El síndrome serotoninérgico aparece cuando aparece lo siguiente:
  - Clonus espontáneo.
  - Clonus ocular o inducible con agitación o diaforesis.
  - Temblor o hiperreflexia.
  - Hipertensión y temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$  y Clonus ocular o inducible.

La retirada de medicamentos serotoninérgicos normalmente produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de l tipo y gravedad de los síntomas.

- Medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:  
El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, como o muerte debido al efecto potencial en la depresión del SNC. La dosis y duración del uso concomitante deben ser limitadas.
- Tramadol cápsulas debe de usarse con cuidado en pacientes que están recibiendo tratamiento con otro medicamento serotoninérgico, por ejemplo clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina, sertralina y venlafaxina, debido al riesgo de crisis y síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4).
- Tramadol se metaboliza a través del citocromo P450 2D6 a un activo metabolito. El efecto analgésico de tramadol es menos intenso en pacientes conocidos como metabolizadores lentos (P450 2D6) y en pacientes que están recibiendo inhibidores de P450 2D6, por ejemplo paroxetina, fluoxetina, quinidina, ritonavir y cimetidina (ver sección 4.4).
- La administración simultánea de carbamazepina disminuye marcadamente las concentraciones séricas de tramadol y su metabolito activo hasta tal punto que puede producirse una disminución de la eficacia analgésica y una duración de la acción más corta.
- La administración concomitante con agonista-antagonistas opiáceos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) puede reducir el efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores.
- Los resultados de dos estudios indican que la administración concomitante de ondansetrón puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

### Interacciones que afectan al uso de otros medicamentos

- La administración concomitante de tramadol con anestésicos y otros medicamentos de acción central, incluyendo el alcohol, puede potenciar los efectos depresores del SNC
- Se debe tener precaución en caso de administración concomitante de tramadol con derivados cumarínicos (por ejemplo warfarina) porque las manifestaciones anticoagulantes como el incremento del INR y la equimosis pueden ocurrir en ciertos pacientes (ver sección 4.4). Se desconoce el mecanismo de esta interacción.
- Rara vez puede darse la toxicidad por digoxina durante la administración concomitante de digoxina y tramadol.

Tramadol puede inducir la aparición de convulsiones e incrementar el potencial para causar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSNs), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos de disminuyen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol) ( ver sección 4.4).

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

##### Embarazo

Los estudios en animales no han revelado efecto embriotóxico, excepto a dosis maternalmente tóxicas. No hay datos suficientes sobre la seguridad de tramadol durante el embarazo y en el parto; por consiguiente, tramadol no debe utilizarse durante el embarazo y el parto.

##### Lactancia

Aproximadamente, el 0,1 % de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el periodo inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3 % de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no se debe utilizar tramadol durante la lactancia o, como alternativa, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol.

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

Tramadol puede reducir el tiempo de reacción. Este efecto se ve agravado por el alcohol y otras sustancias que deprimen el SNC.

Tramadol puede por tanto afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Los pacientes deben ser advertidos de no conducir y no utilizar máquinas si toman tramadol.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, las cuales se presentan en > 1/10 de los pacientes.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir. Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100, <1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1.000, <1/100$

Raras:  $\geq 1/10.000, <1/1.000$

Muy raras:  $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

##### Trastornos cardiovasculares:

*Poco frecuentes:* efectos en la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

*Raras:* bradicardia, aumento de la presión arterial.

*Muy raras:* rubor.

*Trastornos del sistema nervioso:*

*Muy frecuentes:* mareos.

*Frecuentes:* cefaleas y somnolencia.

*Raras:* alteraciones del apetito, parestesia, temblor, depresión respiratoria, convulsiones epileptiformes, contracciones involuntarias de los músculos, alteraciones de la coordinación y síncope.

*Frecuencia no conocida:* Alteraciones del habla.

Si se exceden considerablemente las dosis recomendadas y se administran de forma concomitante otros depresores centrales (ver sección 4.5), puede aparecer depresión respiratoria.

Se han comunicado convulsiones epileptiformes, tras la administración de dosis altas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo o inducir por ellos mismos convulsiones cerebrales (ver secciones 4.4. y 4.5).

*Trastornos psiquiátricos:*

*Raras:* alucinaciones, confusión, ansiedad, alteraciones del sueño y pesadillas. Pueden darse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol variando de forma individual en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen cambios de humor (en general euforia, a veces disforia), de la actividad (en general disminuida, a veces aumentada), alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (p.ej. toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originarse dependencia.

*Trastornos del sistema inmunológico*

*Raras:* reacciones alérgicas (disnea, broncoespasmo, dificultad respiratoria, edema angioneurótico, y excepcionalmente necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson), anafilaxia, hipersensibilidad cruzada con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

*Trastornos oculares:*

*Raras:* visión borrosa.

*Frecuencia no conocida:* midriasis.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

*Raras:* disnea.

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

*Trastornos gastrointestinales:*

*Muy frecuentes:* náuseas.

*Frecuentes:* vómitos, estreñimiento y sequedad de boca.

*Poco frecuentes:* diarrea, arcadas, irritación gastrointestinal (sensación de opresión en el estómago, hinchazón).

*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:*

*Frecuentes:* sudoración.

*Poco frecuentes:* reacciones cutáneas (p.ej. prurito, erupción cutánea, urticaria).

*Trastornos músculo-esqueléticos:*

*Raras:* debilidad motora.

*Trastornos hepatobiliares:*

*Muy raras:* En algunos casos aislados, se ha observado un incremento en los valores de los enzimas hepáticos coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol.



#### Trastornos renales y urinarios:

*Raras:* dificultad en la micción (dificultad en la expulsión de la orina y retención urinaria).

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

*Frecuentes:* fatiga.

*Raras:* síndrome de abstinencia, aparecen síntomas similares a los que se dan tras la retirada de opioides, éstos pueden ser: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas observados muy raramente tras la discontinuación de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad grave, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del sistema nervioso central (por ej.: confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido la realidad, paranoia).

#### Trastornos del oído y del laberinto:

*Muy raros.* vértigo.

#### Trastornos del metabolismo y la nutrición

*Frecuencia no conocida:* hipoglucemia

### **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 Website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

### **4.9. Sobredosis**

Generalmente los síntomas de sobredosis son los típicos de los analgésicos opiáceos, incluyendo: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, sedación y coma, convulsiones y depresión respiratoria. Ha sido descrito un caso de hepatitis letal fulminante después de una sobredosis.

La sobredosis masiva puede ser amenazante para la vida. El riesgo de un resultado fatal se incrementa en el caso del uso concomitante de benzodiazepinas.

Deben establecerse medidas de soporte como el mantenimiento de la función respiratoria y función cardiovascular; deberá utilizarse naloxona para invertir la depresión respiratoria; las convulsiones pueden ser controladas con diazepam.

El tratamiento sólo con hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo fármaco terapéutico: analgésico opiáceo, código ATC: N02A X02.

Tramadol, un analgésico de acción central, es efectivo frente al dolor agudo y crónico de moderado a intenso. Tramadol posee dos enantiómeros. El isómero (+) es principalmente activo como opiáceo con una afinidad preferencial relativa elevada por el receptor opiáceo- $\mu$  (20 veces mayor que el isómero (-)). El metabolito (+)-desmetil contribuye también al efecto opiáceo. *In vivo*, el metabolito tiene una afinidad 6 veces más elevada para el receptor opiáceo- $\mu$  que tramadol. *In vitro*, la afinidad es superior en 170 veces. El isómero (-) inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina y potencia el efecto analgésico del isómero (+). La contribución al incremento de liberación de serotonina es de escasa importancia, excepto en los casos de ciertas interacciones con inhibidores del citocromo P4502D6 (ver sección 4.5).

Tramadol posee propiedades analgésicas y antitusivas. A diferencia de la morfina, tramadol administrado a dosis terapéuticas tiene un efecto depresivo sobre la respiración de escasa importancia.

A las dosis terapéuticas, sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal y el sistema cardiovascular son mínimos.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración oral, tramadol se absorbe rápida y totalmente.

La biodisponibilidad absoluta media es de  $\pm 72\%$ . Las concentraciones séricas máximas se alcanzan al cabo de 1 hora.

### Distribución

Tramadol posee una elevada afinidad tisular; su volumen de distribución es de  $203 \pm 40$  l. La proporción de conjugados proteínicos es del 20%. Tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. La eliminación de tramadol o de su metabolito en la leche materna es limitada ( $\pm 0,1\%$ ).

### Biotransformación

Tramadol se metaboliza principalmente por la N- y O-desmetilación y, subsiguientemente, por la glucuronidación del metabolito O-desmetilado. Sólo el O-desmetil tramadol es farmacológicamente activo. O-desmetilado es catalizado por el citocromo P4502D6. Esta enzima está ausente en el 5-10% de la población de Occidente, los llamados “poco metabolizadores”. En estos pacientes, las concentraciones de plasma del tramadol son incrementadas y el O-desmetilado decrece fuertemente.

### Eliminación

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi por completo por vía renal (10% como producto inalterado). La vida media de eliminación de tramadol y de sus metabolitos es de unas 6 horas, tanto en voluntarios sanos como en las personas de edad avanzada.

### Insuficiencia renal y hepática

Dado que tramadol se elimina tanto por vía metabólica como por vía renal, la vida media puede prolongarse (doblarse) en caso de insuficiencia hepática o renal. En caso de insuficiencia hepática o renal, no debe utilizarse tramadol.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En base a los resultados de los estudios de mutagenicidad y carcinogénesis, no cabe esperar ningún riesgo genotóxico para los seres humanos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Hidrogenofosfato de calcio dihidrato

Estearato magnésico

Sílice coloidal anhidra

Componentes de la tapa de la cápsula:

Gelatina

Dióxido de titanio (E171).

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

5 años.



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

Conservar en el embalaje original.

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

PVC/Blisters de aluminio de 10 cápsulas

Cajas con 20, 50, 60, 100 o 250 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Centro Empresarial Parque Norte

Edificio Roble

C/ Serrano Galvache, 56

28033 Madrid

España

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

61.948

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

Septiembre 1999.

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

Marzo 2018