FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spiraxin 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de Rifaximina

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.
Comprimidos recubiertos con película, circulares, biconvexos, de color rosa y de 10 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Spiraxin, Rifaximina, está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología media recomendada es de 200 mg (1 comprimido) cada 6 horas, hasta remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada hasta 400 mg en adultos cada 8 horas, en aquellos casos que, por su complicación, pudiera requerir un incremento de dosis y siempre bajo criterio facultativo. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento.

Ancianos
No es necesario ajustar la dosis ya que los datos sobre seguridad y eficacia de Spiraxin no mostraron diferencias entre los ancianos y los pacientes más jovenes.

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal
Aunque no se prevén cambios en la dosis, hay que tener precaución en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Población pediátrica

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

No se ha establecido la seguridad y eficacia de rifaximina en niños menores de 12 años de edad.
Los datos actualmente disponibles se describen en el apartado 5.1, pero no se puede hacer una recomendación de posología.

Forma de administración

Vía oral con un vaso de agua.
Rifaximina puede ser administrada con o sin alimentos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la rifaximina, derivados de la rifamicina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Obstrucción intestinal. Lesiones ulcerativas intestinales graves.

Diarrea complicada con fiebre o sangre en las heces.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones cutáneas graves
Se han notificado (con frecuencia desconocida) reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden poner la vida en peligro o ser mortales, en asociación con el tratamiento de rifaximina. La mayoría de los casos se notificaron en pacientes con enfermedad hepática (cirrosis o hepatitis).

En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y vigilados estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se debe retirar inmediatamente la rifaximina y considerar un tratamiento alternativo (según proceda). Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ o NET con el uso de rifaximina, el tratamiento con rifaximina no debe reiniciarse en este paciente en ningún momento.

Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida rifaximina. No se puede descartar la potencial asociación del tratamiento de rifaximina con la DACD o la colitis pseudomembranosa (CPM).

Se debe tener precaución cuando se use rifaximina de forma concomitante con un inhibidor de la glicoproteína-P como la ciclosporina (ver sección 4.5).

Los datos clínicos han demostrado que rifaximina no es eficaz en el tratamiento de las infecciones intestinales debidas a patógenos entéricos invasivos tales como *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. y *Shigella* spp., que típicamente causan diarrea, fiebre, sangre en las heces y aumento de la frecuencia de las deposiciones.

Rifaximina debería ser retirada si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten transcurridas más de 48 horas y debería considerarse una terapia antibiótica alternativa.

Se debe informar a los pacientes de que, a pesar de que la absorción del fármaco es insignificante (menos del 1%), como todos los derivados de la rifamicina, rifaximina puede causar una coloración rojiza de la orina.

Se han notificado casos tanto de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional (en algunos casos con episodios de sangrado) en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado (ver sección 4.5).

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay experiencia respecto a la administración de rifaximina en pacientes que estén tomando otro agente antibacteriano derivado de la rifamicina para el tratamiento de una infección bacteriana sistémica.

Los datos *in vitro* muestran que rifaximina no inhibió las principales enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P-450 (CYP) (CYPs1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. En los estudios de inducción *in vitro* rifaximina no indujo la expresión del CYP1A2 ni del CYP2B6 pero fue un inductor débil del CYP3A4.

En sujetos sanos, los estudios clínicos de interacción de medicamentos demostraron que rifaximina no afectó significativamente la farmacocinética de los sustratos del CYP3A4, sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática no se puede descartar que rifaximina pueda disminuir la exposición de sustratos del CYP3A4 administrados de forma concomitante (p.ej., warfarina, antiepilépticos, antiarrítmicos, anticonceptivos orales), debido a la mayor exposición sistémica respecto a los sujetos sanos.

Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina.
Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado.

Un estudio *in vitro* indicó que rifaximina es un sustrato moderado de la glicoproteína-P (P-gp) y es metabolizada por el CYP3A4. Se desconoce si los medicamentos concomitantes que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición sistémica de rifaximina.

En sujetos sanos, la coadministración de una dosis única de ciclosporina (600 mg), un potente inhibidor de la glicoproteína-P, junto con una dosis única de rifaximina (550 mg) produjo un incremento en la media de la Cmax y el AUC∞ de rifaximina de 83 y 124 veces, respectivamente. La relevancia clínica de este incremento en la exposición sistémica es desconocida.

La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos a nivel de los sistemas transportadores ha sido evaluada *in vitro*, y estos estudios indican que es poco probable que se produzca una interacción clínica entre rifaximina y otros compuestos que son eliminados por la vía de la P-gp y de otras proteínas de transporte (MRP2, MRP4, BCRP y BSEP).

En caso de administración de carbón activo, rifaximina debe tomarse como mínimo 2 horas después de dicha administración.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

<u>Embarazo</u>

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de rifaximina en mujeres embarazadas.
Los estudios en animales mostraron efectos transitorios en la osificación y variaciones esqueléticas en el feto (ver sección 5.3). La relevancia clínica de estos hallazgos en humanos se desconoce.
Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de rifaximina durante el embarazo.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Lactancia

Se desconoce si la rifaximina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.
No se puede excluir el riesgo en recién nacidos / niños lactantes.
Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la fertilidad masculina y femenina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se han notificado casos de mareo y somnolencia en estudios clínicos controlados. Sin embargo, la influencia de Spiraxin sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad:
Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (SCAR), incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en asociación con el tratamiento con rifaximina. La mayoría de los casos se notificaron en pacientes con enfermedad hepática (como cirrosis o hepatitis) (ver sección 4.4).

Ensayos clínicos
Durante estudios clínicos controlados y doble ciego o estudios de farmacología clínica, los efectos de rifaximina han sido comparados con placebo y con otros antibióticos, por lo tanto, se dispone de datos de seguridad cuantitativos.
Nota: muchas de las reacciones adversas enumeradas (en particular las relacionadas con el aparato gastrointestinal) pueden ser atribuidas a la enfermedad de base tratada ya que, durante los estudios clínicos, se han producido con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo.

Experiencia post-marketing
Durante el uso posterior a la aprobación de rifaximina se han reportado más efectos adversos. La frecuencia de estas reacciones no es conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con rifaximina, se han ordenado de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y con la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100 a <1/10); Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100); Raras (>1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones		Candidiasis, herpes simple, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores		Infección por Clostridium
Trastornos de la sangre y del sistema		Linfocitosis, monocitosis,		Trombocitopenia

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

linfático		neutropenia		
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito, deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, sueños anormales, depresión, nerviosismo		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Hipoestesia, migraña, parestesia, cefalea sinusal, somnolencia		Presíncope
Trastornos oculares		Diplopía		
Trastornos del oído y del laberinto		Dolor de oído, vértigo		
Trastornos cardíacos		Palpitaciones		
Trastornos vasculares		Sofocos, aumento de la presión sanguínea		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor orofaríngeo, rinorrea		
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vómitos	Ascitis, dispepsia, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, hematoquecia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial, trastornos del gusto		
Trastornos hepatobiliares		Incremento de la aspartato aminotransferasa		Anomalías en las pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones, sarpullidos y exantemas, quemaduras solares		Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), Angioedema,

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

				dermatitis, dermatitis exfoliativa, eczema, eritemas, prurito, púrpura, urticarias
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor dorsal, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello		
Trastornos renales y urinarios		Glicosuria, poliuria, polaquiuria, proteinuria, sangre en orina		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Polimenorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Astenia, escalofríos, sudor frío, dolor y malestar, edema periférico, hiperhidrosis, sintomatología similar a la de una gripe		
Exploraciones complementarias				Relación Normalizada Internacional anormal

Notificación de sospecha 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

En estudios clínicos realizados en pacientes con diarrea del viajero, se han tolerado dosis de hasta 1.800 mg/día sin sufrir ningún signo clínico grave. Incluso en pacientes/sujetos con una flora bacteriana intestinal normal, rifaximina en dosis de hasta 2.400 mg/día durante 7 días no dio lugar a ningún síntoma clínico relevante relacionado con la dosis alta.
En caso de sobredosis accidental, se recomiendan tratamientos sintomáticos y medidas de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Spiraxin contiene rifaximina en su forma polimorfa alfa (α).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos intestinales: antibióticos, código ATC: A07AA11

Mecanismo de acción

Rifaximina es un antibacteriano de la clase de la rifamicina que se une de forma irreversible a la subunidad beta de la enzima bacteriana ARN polimerasa dependiente de ADN y consecuentemente inhibe la síntesis del ARN bacteriano.

Rifaximina tiene un amplio espectro antimicrobiano frente a la mayoría de las bacterias Gram-positivas y negativas, aerobias y anaerobias responsables de las infecciones intestinales.
Debido a la muy baja absorción en el tracto gastrointestinal, rifaximina en forma de polimorfo α actúa localmente en el lumen intestinal y no es clínicamente eficaz contra los patógenos que atraviesen la pared intestinal.

Mecanismo de resistencia

El desarrollo de resistencia a rifaximina es fundamentalmente una alteración cromosómica reversible que se realiza en una sola etapa en el gen *rpoB* que codifica para la ARN polimerasa bacteriana. La incidencia de subpoblaciones resistentes entre las bacterias aisladas de pacientes con diarrea del viajero fue muy baja.
Los estudios clínicos que investigaron los cambios en la sensibilidad de la flora intestinal en sujetos afectados por diarrea del viajero, no detectaron aparición de cepas resistentes Gram-positivas (p.ej. Enterococos) o Gram-negativas (*E.coli*) durante un ciclo de tres días de tratamiento con rifaximina.
El desarrollo de resistencias en la flora bacteriana intestinal normal fue investigado con dosis altas y repetidas de rifaximina en voluntarios sanos y en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se desarrollan cepas resistentes a rifaximina, pero fueron inestables y no colonizaron el tracto gastrointestinal ni reemplazaron las cepas sensibles a rifaximina. Cuando el tratamiento fue interrumpido las cepas resistentes desaparecieron rápidamente.
Los datos experimentales y clínicos indican que el tratamiento de infecciones entéricas con rifaximina en pacientes portadores de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* o *Neisseria meningitidis* no darán lugar a la selección de resistencias a rifampicina.

Sensibilidad

Rifaximina es un agente antibacteriano no absorbible. No se pueden utilizar las pruebas de sensibilidad *in vitro* para establecer de forma fiable la sensibilidad o la resistencia de las bacterias a rifaximina. Actualmente no hay suficientes datos disponibles para establecer un valor clínico crítico para las pruebas de sensibilidad.

Rifaximina ha sido evaluado *in vitro* en patógenos causantes de enterocolitis bacteriana. Estos patógenos fueron: ECET (*E. coli* enterotoxigénica), ECEA (*E.coli* enteroagregativa), *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Vibrio cholerae* noV, *Plesiomonas* spp, *Aeromonas* spp, *Campylobacter* spp. La CMI90 de las bacterias aisladas testadas fue de 32 µg/ml, que se puede conseguir fácilmente en la luz intestinal debido a las altas concentraciones fecales de rifaximina.

Eficacia clínica y seguridad

Varios estudios demostraron la eficacia de rifaximina contra ECET (*E.coli enterotoxigénica*) y ECEA (*E.coli enteroagregativa*) que son responsables de infecciones entéricas.

Población pediátrica

La eficacia, posología y seguridad de rifaximina en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad no han sido establecidas.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

En la revisión de la literatura se identificaron 9 estudios de eficacia en la población pediátrica que incluían a 371 niños, 233 de los cuales habían recibido rifaximina. La gran mayoría de los niños inscritos eran mayores de 2 años de edad. La característica que estaba presente en todos los estudios era la diarrea de origen bacteriano (demostrada antes, durante o después del tratamiento).
Los datos (de los estudios en sí y de un meta-análisis) demuestran que existe una tendencia positiva para demonstrar la eficacia de rifaximina en condiciones especiales (diarreas agudas principalmente recurrentes o recidivantes), que se sabe o se supone que son causadas por bacterias no invasivas sensibles a rifaximina tales como Escherichia coli). La dosis más utilizada en niños de 2 hasta 12 años en estos estudios, limitados con pocos pacientes, estuvo en el rango de 20-30 mg/kg/día en 2 a 4 administraciones (ver sección 4.2)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Rifaximina-α tiene una absorción escasa en el tracto gastrointestinal (inferior al 1%) cuando se administra por vía oral, tal y como demuestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco en ratas, perros y humanos.
Estudios comparativos de farmacocinética han demostrado que formas polimorfas de rifaximina diferentes a la forma α poseen una absorción notablemente mayor.

Tras la administración repetida de dosis terapéuticas de rifaximina en voluntarios sanos y en pacientes con la mucosa intestinal dañada (enfermedad inflamatoria intestinal), las concentraciones plasmáticas son insignificantes (menos de 10 ng/ml). Se observó un incremento clínicamente irrelevante de la absorción sistémica de rifaximina cuando se administró dentro de los 30 minutos posteriores a un desayuno rico en grasas.

Distribución

Rifaximina se une moderadamente a las proteínas plasmáticas humanas. *In vivo*, la tasa media de unión a las proteínas fue del 67,5% en sujetos sanos y del 62% en pacientes con insuficiencia hepática cuando se administró rifaximina.

Metabolismo o Biotransformación

El análisis de extractos fecales demostró que rifaximina se encuentra en su molécula intacta, lo que implica que no se degrada ni se metaboliza durante su paso a través del tracto gastrointestinal.
En un estudio con rifaximina radiomarcada, la recuperación urinaria de rifaximina fue de 0,025% de la dosis administrada, mientras que menos del 0,01% de la dosis fue recuperada como 25-desacetil rifaximina, el único metabolito de rifaximina que se ha identificado en humanos.

Eliminación

Un estudio en el que se utilizó rifaximina radiomarcada indicó que la ^{14}C-rifaximina se excreta casi exclusiva y completamente en las heces (96,9% de la dosis administrada). La recuperación urinaria de la ^{14}C-rifaximina no supera el 0,4% de la dosis administrada.

Linealidad/ No linealidad

La proporción y el grado de exposición sistémica de los seres humanos a rifaximina parecieron estar caracterizadas por una cinética no lineal (dosis dependiente), que concuerda con la posibilidad de una absorción limitada por la velocidad de disolución de rifaximina.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Poblaciones especiales
Insuficiencia hepática:
Los datos clínicos disponibles de pacientes con insuficiencia hepática mostraron una exposición sistémica mayor que la observada en sujetos sanos.
A pesar de esto, el aumento de la exposición sistémica a la rifaximina en pacientes con insuficiencia hepática debe interpretarse a la luz de la acción local gastrointestinal de rifaximina y de su baja biodisponibilidad sistémica, así como los datos de seguridad de la rifaximina disponibles en pacientes con cirrosis.
Por lo tanto, no se recomienda realizar ningún un ajuste de la dosis porque rifaximina actúa localmente.

Insuficiencia renal:
No hay datos disponibles sobre el uso de rifaximina en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica
La farmacocinética de rifaximina no se ha estudiado en pacientes pediátricos de ninguna edad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En un estudio de desarrollo embrio-fetal en ratas, se observó un ligero retraso pasajero en la osificación que no afectó al desarrollo normal de la descendencia a la dosis de 300 mg/Kg/día. En conejos, tras la administración por vía oral de rifaximina durante la gestación, se observó un aumento en la incidencia de alteraciones esqueléticas.
La relevancia clínica de estos hallazgos se desconoce.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)
- Diestearato de glicerol
- Sílice coloidal anhidra (E-551)
- Talco (E-553b)
- Celulosa microcristalina (E-460)
- Hipromelosa (E-464)
- Dióxido de titanio (E-171)
- Edetato de disodio
- Propilenglicol (E-1520)
- Óxido de hierro rojo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

Ninguna

6.3. Periodo de validez

3 años.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película se acondicionan en blísters de PVC-PE-PVDC/Aluminio, en cajas de 12 ó 28 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n. 5
40133 Bolonia. ITALIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.250

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

01/Septiembre/1999/ 31 / Marzo/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 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/)

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS