

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PHOXILIUM 1,2 mmol/l de fosfato Solución para hemodiálisis/hemofiltración

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Phoxilium se presenta en una bolsa de dos compartimentos. La solución final reconstituida se obtiene tras romper el vástago rompible o después de despegar la pared sellada y mezclar ambas soluciones.

Antes de la Reconstitución

1.000 ml de solución del compartimento pequeño (A) contienen:

Cloruro de calcio, 2 H ₂ O	3,68 g
Cloruro de magnesio, 6 H ₂ O	2,44 g

1.000 ml de solución del compartimento grande (B) contienen:

Cloruro de sodio	6,44 g
Bicarbonato de sodio	2,92 g
Cloruro de potasio	0,314 g
Fosfato disódico, 2 H ₂ O	0,225 g

Después de la Reconstitución

1.000 ml de solución reconstituida contienen:

- Sustancias activas	mmol/l	mEq/l
- Calcio Ca ²⁺	1,25	2,50
- Magnesio Mg ²⁺	0,600	1,20
- Sodio Na ⁺	140,0	140,0
- Cloruro Cl ⁻	115,9	115,9
- Hidrógenofosfato HPO ₄ ²⁻	1,20	2,40
- Bicarbonato HCO ₃ ⁻	30,0	30,0
- Potasio K ⁺	4,00	4,00

Cada 1.000ml de la solución final reconstituida contienen 50 ml de solución A y 950 ml de solución B.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para hemodiálisis/hemofiltración.

Solución transparente e incolora.

Osmolaridad teórica: 293 mOsm/l

pH de la solución reconstituida: 7,0-8,5

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Phoxilium se utiliza en la terapia TCRR (Terapia Continua de Reemplazo Renal) administrada a pacientes en estado crítico que padecen de Insuficiencia Renal Aguda (FRA) cuando los niveles de pH y potasio se han restaurado a valores normales y cuando los pacientes precisan de un

suplemento de fosfato debido a pérdida de fosfatos en el líquido ultrafiltrado o en el líquido de diálisis durante TCRR.

Asimismo, Phoxilium puede utilizarse en casos de envenenamiento o de intoxicación medicamentosa siempre que los fármacos sean dializables o puedan atravesar la membrana. El uso de Phoxilium está indicado en pacientes con niveles normales de potasio y con niveles normales de fósforo o con hipofosfatemia.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El volumen y la velocidad a la que se administra Phoxilium dependen de la concentración de fosfato y otros electrolitos en la sangre, del equilibrio ácido-básico, del equilibrio de líquidos y del estado clínico general del paciente. El volumen de la solución de sustitución y/o del dializado que se debe administrar también dependerá de la intensidad (dosis) del tratamiento deseado. La pauta de administración (dosis, velocidad de la perfusión y volumen acumulado) de Phoxilium solo debe determinarla un médico con experiencia en medicina intensiva y TCRR (Terapia Continua de Reemplazo Renal).

Por tanto, el volumen de la dosis lo determinará y prescribirá el médico responsable.

La velocidad de flujo de la solución de sustitución en terapias de hemofiltración y hemodiafiltración es:
Adultos: 500-3.000 ml/hora

La velocidad de flujo del dializado en terapias de hemodiálisis y hemodiafiltración continua es:
Adultos: 500-2.500 ml/hora

La velocidad de flujo total combinada utilizada habitualmente para la TCRR (dializado y soluciones de sustitución) en adultos es de 2.000 a 2.500 ml/hora aproximadamente, lo que corresponde a un volumen de líquido diario aproximado de entre 48 y 60 L.

Población pediátrica:

En el caso de los niños, desde neonatos hasta adolescentes de hasta 18 años, el intervalo de velocidad de flujo cuando se utiliza como solución de sustitución en hemofiltración y hemodiafiltración y como solución de diálisis (dializado) en hemodiálisis continua y hemodiafiltración continua es de 1.000 a 4.000 ml/h/1,73 m².

En los adolescentes (de 12 a 18 años), cuando se calcule que la dosis pediátrica supera la dosis máxima para adultos, se debe utilizar la dosis recomendada para adultos.

Forma de administración

Vía intravenosa y hemodiálisis.

Phoxilium, cuando es utilizado como solución de sustitución, se administra en el circuito extracorpóreo antes (predilución) o después (post-dilución) del hemofiltro o hemodiafiltro. Si se utiliza como dializado, Phoxilium se administra en el compartimento para el líquido de diálisis del filtro extracorpóreo, separado del torrente sanguíneo mediante una membrana semipermeable.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Contraindicaciones que dependen de la solución

- Hiperpotasemia
- Alcalosis metabólica
- Hiperfosfatemia

Contraindicaciones que dependen de la terapia de hemofiltración/hemodiálisis

- Fallo renal con hipermetabolismo marcado, si los síntomas urémicos no pueden corregirse con hemofiltración o hemodiafiltración.
- Presión arterial insuficiente en el acceso vascular.
- Anticoagulación sistémica si existe riesgo elevado de hemorragia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La solución debe ser administrada exclusivamente (o sobre supervisión) por un médico cualificado en tratamientos de TCRR que impliquen terapias de hemofiltración, hemodiafiltración y hemodiálisis.

Advertencias:

Phoxilium no se debe utilizar en pacientes con hiperpotasemia (ver sección 4.3). Se debe supervisar la concentración de potasio en el suero antes y durante la hemofiltración y/o la hemodiálisis.

Phoxilium es una solución que contiene potasio, por lo que puede provocar hiperpotasemia temporal durante el tratamiento. En tal caso, reduzca la velocidad de perfusión y confirme que se ha alcanzado la concentración de potasio necesaria. Si la hiperpotasemia no remite, suspenda la administración de inmediato.

Si se produce hiperpotasemia cuando se usa Phoxilium como dializado, puede ser necesario administrar un dializado sin potasio para aumentar la velocidad de eliminación del potasio.

Debido a que Phoxilium es una solución que contiene fosfato, puede provocar hiperfosfatemia temporal una vez iniciado el tratamiento. En tal caso, reduzca la velocidad de perfusión y confirme que se ha alcanzado la concentración de fosfato deseada. Si la hiperfosfatemia no remite, suspenda la administración de inmediato (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

Los electrolitos y los parámetros ácido/base de la sangre deben controlarse periódicamente en los pacientes tratados con Phoxilium. Phoxilium contiene Hidrógenofosfato, un ácido débil que puede afectar al equilibrio ácido/base del paciente. Si durante el tratamiento con Phoxilium aparece acidosis metabólica o esta empeora, es posible que sea necesario reducir la velocidad de perfusión o suspender la administración.

Phoxilium no contiene glucosa, por lo que su administración puede provocar hipoglucemia. Los niveles de glucosa en la sangre se deben supervisar con regularidad en los pacientes diabéticos (incluida una consideración minuciosa en el caso de los pacientes que tomen insulina u otros medicamentos hipoglucemiantes), pero también se deben tener en cuenta en los pacientes no diabéticos, debido, por ejemplo, al riesgo de hipoglucemia asintomática durante el procedimiento. Si se produce una hipoglucemia, se debe considerar el uso de una solución con glucosa. Pueden ser necesarias otras medidas correctoras para mantener el control glucémico deseado.

Deben seguirse estrictamente las instrucciones de uso (ver sección 6.6).

Las soluciones de los dos compartimentos deben mezclarse antes del uso.
El uso de una solución contaminada puede causar sepsis y shock.

No administrar la solución si ésta no está transparente. Se debe utilizar una técnica aséptica durante la conexión/desconexión de las líneas a la bolsa de Phoxilium.

Utilice el producto únicamente con equipos de sustitución renal extracorpórea adecuados.

Precauciones especiales de empleo:

Para aumentar la comodidad del paciente, se puede calentar Phoxilium hasta alcanzar los 37 °C. El calentamiento previo al uso de la solución se debe realizar antes de la reconstitución utilizando solo calor seco. Las soluciones no se deben calentar en agua ni en un horno microondas. Antes de la administración y siempre que la solución y el recipiente lo permitan, se debe comprobar visualmente que la solución no contenga partículas ni haya perdido el color original. No administre la solución a menos que ésta sea transparente y el precinto esté intacto.

Durante todo el procedimiento debe controlarse el estado hemodinámico del paciente, así como el equilibrio de líquidos, el equilibrio electrolítico y el equilibrio ácido-básico, incluidas todas las entradas y salidas de líquidos, incluso las que no estén relacionadas directamente con el tratamiento TCRR..

En caso de hipervolemia, se puede aumentar la velocidad de ultrafiltración neta prescrita para el dispositivo de TCRR y/o reducir la velocidad de administración de aquellas soluciones distintas de los líquidos de rehidratación y/o el dializado.

En caso de hipovolemia, se puede reducir la velocidad de ultrafiltración neta prescrita para el dispositivo de TCRR y/o aumentar la velocidad de administración de aquellas soluciones distintas de los líquidos de rehidratación y/o el líquido de diálisis.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es posible que la concentración en sangre de los fármacos filtrables/dializables se reduzca durante el tratamiento debido a la capacidad del hemodializador, del hemofiltro o del hemodiafiltro de eliminarlos. Por tanto, será preciso administrar una terapia correctiva adecuada en caso de que sea necesario ajustar las dosis correctas de los fármacos eliminados durante el tratamiento.

La interacción con otros medicamentos puede evitarse administrando la dosis adecuada de solución para hemofiltración y hemodiálisis.

A continuación se enumeran ejemplos de fármacos que pueden interactuar con Phoxilium:

- Suplementos de fosfato (por ejemplo, líquido de hiperalimentación), ya que pueden afectar a la concentración de fosfato sérico y aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.
- La vitamina D y otros análogos de la vitamina D, así como los medicamentos que contienen calcio (por ejemplo, el cloruro de calcio y el gluconato de calcio utilizados para la homeostasis del calcio en pacientes en tratamiento TCRR anticoagulados con anticoagulación con citrato) pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia.
- El bicarbonato de sodio adicional (o la disolución tampón) de los líquidos del tratamiento TCRR y otros líquidos puede aumentar el riesgo de alcalosis metabólica.
- Cuando se usa citrato como anticoagulante, contribuye a aumentar la cantidad de tampón total y puede reducir los niveles de calcio en el plasma.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han publicado datos clínicos relativos al uso de Phoxilium en el embarazo y la lactancia. Solo debe administrarse Phoxilium a mujeres embarazadas y lactantes si es realmente necesario.

Fertilidad

No se han observado efectos en la fertilidad, ya que el calcio, el sodio, el potasio, el magnesio, el cloruro, el bifosfato y el bicarbonato son elementos constitutivos del organismo normales

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Es posible que se produzcan efectos no deseados derivados de la solución utilizada o del tratamiento.

Las soluciones para hemofiltración y hemodiálisis con tampón bicarbonato generalmente se toleran bien.

Las siguientes reacciones adversas se han notificado tras la comercialización del fármaco. Estas se recogen en el siguiente cuadro de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA (a nivel de SOC y términos preferentes). No es posible calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles.

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Desequilibrio electrolítico, p. ej. hiperfosfatemia	No conocida
	Desequilibrio de líquidos, p. ej. hipervolemia o hipovolemia	No conocida
	Trastornos del equilibrio ácido-básico, p. ej. acidosis metabólica o alcalosis metabólica	No conocida
Trastornos vasculares	Hipotensión*	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Náuseas*	No conocida
	Vómitos*	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares*	No conocida

* Reacciones adversas generalmente relacionadas con los tratamientos de diálisis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: HYPERLINK "<http://www.notificaRAM.es>" www.notificaRAM.es .

4.9. Sobredosis

La sobredosis de Phoxilium no debería ocurrir si el procedimiento se realiza correctamente y si el personal médico cualificado supervisa meticulosamente los equilibrios hidroelectrolítico y

acidobásico del paciente.

No obstante, una sobredosis de Phoxilium puede implicar distintas afecciones graves, como insuficiencia cardiaca congestiva, alteraciones electrolíticas o ácido-básicas.

En caso de hipervolemia o hipovolemia, se deben seguir con detenimiento las instrucciones de abordaje de la hipervolemia y la hipovolemia que figuran en la sección 4.4.

En caso de acidosis metabólica o hiperfosfatemia, suspenda el tratamiento de forma inmediata. No existe un antídoto específico para la sobredosis. El riesgo puede minimizarse si se supervisa con detenimiento durante el tratamiento (ver las secciones 4.3 y 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hemofiltrados
Código ATC: B05ZB

Phoxilium solución para hemodiálisis y hemofiltración es una sustancia farmacológicamente inactiva. La concentración de los iones de sodio, calcio, magnesio, potasio, fosfato y cloruro contenidos en la solución es similar a la concentración fisiológica de estos iones en plasma normal.

Phoxilium se utiliza para sustituir el agua y los electrolitos eliminados durante las terapias de hemofiltración y hemodiafiltración; asimismo, puede utilizarse como solución de diálisis adecuada para terapias de hemodiafiltración o hemodiálisis continua.

El bicarbonato se utiliza como tampón alcalinizante.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No procede.

Los componentes activos de la solución Phoxilium son farmacológicamente inactivos y su concentración en la solución es similar a la concentración plasmática fisiológica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los hallazgos preclínicos no revelan datos relevantes. Los componentes activos son farmacológicamente inactivos y su concentración en la solución es similar a la concentración plasmática fisiológica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Compartimento pequeño A: Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Compartimento grande B: Agua para preparaciones inyectables
Dióxido de carbono (para ajuste de pH)

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

18 meses

Después de la reconstitución:

Se ha demostrado la estabilidad física y química en uso de la solución reconstituida durante 24 horas a 22° C. De no utilizar la solución inmediatamente, las condiciones y el tiempo de almacenamiento serán responsabilidad del usuario; en cualquier caso, este tiempo no debe ser superior a 24 horas, incluida la duración del tratamiento.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura entre 4 y 30 °C. No refrigerar o congelar el producto.
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase, fabricado en cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina, es una bolsa que consta de dos compartimentos. La bolsa de 5.000 ml consta de un compartimento pequeño (250 ml) y un compartimento grande (4.750 ml). Ambos compartimentos están separados por un vástago rompible o por un sello despegable.

El compartimento grande B dispone de un conector de inyección (o conector con espigón) de policarbonato (PC), cerrado con un disco de caucho cubierto por un tapón, así como de un conector luer (PC) con un vástago rompible (PC) o una válvula hecha de caucho de silicona para conectar la bolsa a una línea adecuada de líquido de sustitución o de diálisis.

La bolsa está protegida por un envoltorio transparente fabricado de polímeros de varias capas.

Cada bolsa bicompartimental contiene 5.000 ml.

Formato de presentación: caja conteniendo 2 bolsas de 5.000 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución contenida en el compartimento pequeño A se añade a la solución del compartimento grande B rompiéndose el vástago rompible o el sello despegable inmediatamente antes del uso de la solución. La solución reconstituida debe ser transparente e incolora.

En la caja del producto se incluye un prospecto con instrucciones de uso detalladas.

Se debe emplear una técnica aséptica durante todo el proceso de manipulación y administración al paciente. Utilizar solamente si el envoltorio está íntegro, los precintos están intactos, el vástago rompible y el sello despegable no están rotos y la solución es transparente. Apriete la bolsa firmemente para asegurarse de que no haya fugas. Si se descubre alguna fuga, deseche la solución inmediatamente ya que no se puede garantizar su esterilidad.

El compartimento grande B está equipado con un acceso de inyección para añadir otros fármacos que sean necesarios una vez reconstituida la solución. Es responsabilidad del médico juzgar la compatibilidad de la medicación añadida a la solución Phoxilium comprobando el cambio eventual de color y/o precipitación, complejos insolubles o cristales. Es responsabilidad del médico juzgar la compatibilidad de la medicación añadida a la solución Phoxilium comprobando el cambio eventual de color y/o precipitación, complejos insolubles o cristales. Antes de añadir un medicamento, verifique si es soluble y estable en este medicamento y que el rango de pH de Phoxilium es adecuado (el rango de pH de la solución reconstituida es 7,0-8,5). Los aditivos podrían no ser compatibles. Se deben consultar las instrucciones de uso del medicamento que se va a añadir.

Retire cualquier líquido del acceso de inyección, sujete la bolsa en posición vertical hacia abajo, añada el fármaco a través del acceso de inyección y mezcle completamente. La introducción y el mezclado de los aditivos siempre debe realizarse antes de conectar la bolsa de la solución al circuito extracorpóreo. **La solución debe administrarse inmediatamente.**

En el caso de que un vástago rompible separe los dos compartimentos de la bolsa y haya un vástago rompible en el conector luer, es preciso seguir las instrucciones de uso detalladas a

continuación:

- I** Retire el envoltorio de la bolsa inmediatamente antes de usarla y deseche los demás materiales de embalaje. Abra el cierre rompiendo el vástago rompible que se encuentra entre los dos compartimentos de la bolsa. El vástago quedará dentro de la bolsa.
- II** Asegúrese de que todo el líquido del compartimento pequeño A pasa al compartimento grande B.
- III** Aclare **dos veces** el compartimento pequeño A forzando la solución mezclada a volver de nuevo al compartimento pequeño A y luego otra vez al compartimento grande B.
- IV** Una vez vaciado el compartimento pequeño A, agite el compartimento grande B para que se mezcle completamente su contenido. La solución ya está lista para su uso y la bolsa puede colgarse en el equipo.
- V** La línea de diálisis o de sustitución puede conectarse a cualquiera de los dos puertos de acceso.
- Va** Si se utiliza el conector luer, quite el tapón utilizando una técnica aséptica y conecte el conector luer macho de la línea de diálisis o sustitución en el receptor luer hembra de la bolsa; hágalo fuertemente. Con las dos manos, rompa el vástago rompible de color azul por su base y muévelo adelante y atrás. No utilice herramientas. Compruebe que el vástago rompible está completamente separado y que el líquido circula libremente. El vástago rompible permanecerá en el puerto luer durante el tratamiento.
- Vb** Si se utiliza el puerto de inyección, retire primero el tapón levantándolo. El puerto de inyección es un puerto que se puede desinfectar con torunda. Introduzca después el espigón a través de la pared de goma. Compruebe que el líquido circula libremente.

En el caso de que un vástago rompible separe los dos compartimentos de la bolsa y haya una válvula en el conector luer, es preciso seguir las instrucciones de uso detalladas a continuación:

- I** Retire el envoltorio de la bolsa inmediatamente antes de usarla y deseche los demás materiales de embalaje. Abra el cierre rompiendo el vástago situado entre los dos compartimentos de la bolsa. El vástago permanece en la bolsa.
- II** Asegúrese de que todo el líquido del compartimento pequeño A pase al compartimento grande B.
- III** Aclare **dos veces** el compartimento pequeño A forzando la solución mezclada a volver de nuevo al compartimento pequeño A y luego otra vez al compartimento grande B.
- IV** Una vez vaciado el compartimento pequeño A, agite el compartimento grande B para que se mezcle completamente su contenido. La solución ya está lista para su uso y la bolsa puede colgarse en el equipo.
- V** La línea de diálisis o de sustitución puede conectarse a cualquiera de los dos conectores de acceso.
- Va** Si se utiliza el conector luer, quite el tapón con un movimiento de giro y extracción y conecte el conector luer macho de la línea de diálisis o sustitución en el receptor luer hembra de la bolsa mediante un movimiento de giro y empuje. Asegúrese de que la conexión está bien hecha y apretada. La conexión se abrirá. Compruebe que el líquido circula libremente. Si la línea de diálisis o sustitución se desconecta del conector luer, el conector se cerrará y el flujo de la solución se detendrá. El puerto luer es un puerto sin aguja que se puede limpiar.
- Vb** Si se utiliza el acceso de inyección, retire primero el tapón levantándolo. El puerto de inyección es un puerto que se puede desinfectar con torunda. Introduzca después el espigón a través de la pared de goma. Compruebe que el líquido circula libremente.

En el caso de que un sello despegable separe los dos compartimentos de la bolsa y haya una válvula en el conector luer, es preciso seguir las instrucciones de uso detalladas a continuación:

- I** Retire el envoltorio de la bolsa inmediatamente antes de usarla y deseche los demás materiales de embalaje. Sujete el compartimento pequeño con ambas manos y apriete hasta que se abra el sello despegable que separa ambos compartimentos.
- II** Presione el compartimento grande con ambas manos hasta que la pared entre los dos compartimentos esté totalmente abierta.
- III** Asegúrese de que las soluciones estén completamente mezcladas agitando la bolsa suavemente. La solución ya está lista para su uso y la bolsa puede colgarse en el equipo.
- IV** La línea de diálisis o de sustitución puede conectarse a cualquiera de los dos conectores de acceso.
- IVa** Si se utiliza el conector luer, quite el tapón con un movimiento de giro y extracción y conecte el conector luer macho de la línea de diálisis o sustitución en el receptor luer hembra de la bolsa mediante un

movimiento de giro y empuje. Asegúrese de que la conexión está bien hecha y apretada. La conexión se abrirá. Compruebe que el líquido circula libremente.

Si la línea de diálisis o sustitución se desconecta del conector luer, el conector se cerrará y el flujo de la solución se detendrá. El puerto luer es un puerto sin aguja que se puede limpiar.

IVb Si se utiliza el acceso de inyección, retire primero el tapón levantándolo. El puerto de inyección es un puerto que se puede desinfectar con torunda. Introduzca después el espigón a través de la pared de goma. Compruebe que el líquido circula libremente.

La solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente. En caso de no utilizarla inmediatamente, tenga en cuenta que la solución reconstituida debe utilizarse en el plazo de las 24 horas posteriores a la adición de la solución A a la solución B, incluida la duración del tratamiento.

La solución reconstituida es para un solo uso.
Deseche la solución sobrante inmediatamente después del uso.

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 71309
Código Nacional:
Bolsa de PVC: 664997.8
Bolsa de Poliolefina: 664998.5

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

Fecha de la primera autorización: 09 Abril 2010
Fecha de la última renovación: 26 Febrero 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018