

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pantoprazol Serraclicics 40 mg polvo para solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Pantoprazol (como pantoprazol sódico sesquihidrato) 40 mg

Excipientes

Citrato sódico dihidratado 5 mg

Hidróxido sódico cs. (pH = 11,3 – 11,7)

Cantidad total de sodio por vial 3,57 mg (0,15 mmol)

Para consultar la lista completa de excipientes ver *sección 6.1*

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable

Polvo de aspecto uniforme y poroso de color blanco o casi blanco.

Para la solución reconstituida con 10 ml de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9 % el pH es aproximadamente de 10 y la osmolalidad de aproximadamente 382 mOsm/Kg

Para la solución reconstituida con 100 ml más de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9% o de glucosa al 5% el pH es aproximadamente de 9 y 8.5, respectivamente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Esofagitis por reflujo
- Úlcera gástrica y duodenal
- Síndrome de Zollinger – Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento debe ser administrado bajo supervisión médica y por un profesional sanitario.

Sólo se recomienda la administración intravenosa de pantoprazol cuando la administración oral no sea apropiada. Se dispone de datos sobre el uso intravenoso en tratamientos de hasta 7 días. Por lo tanto, tan pronto como sea posible una terapia oral se suspenderá el tratamiento por vía intravenosa con pantoprazol y se administrará pantoprazol 40 mg por vía oral.

Dosis recomendada:

Úlcera duodenal, úlcera gástrica y esofagitis por reflujo

La dosis intravenosa recomendada es de un vial de pantoprazol (40 mg) al día.

Síndrome de Zollinger – Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas.

Para el tratamiento a largo plazo del Síndrome de Zollinger-Ellison y otras enfermedades hipersecretoras patológicas, los pacientes deberán iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 80 mg de pantoprazol intravenoso. Posteriormente, la dosis se puede aumentar o disminuir, según sea necesario, tomando como referencia las determinaciones de la secreción ácida. En el caso de administrar dosis superiores a 80 mg al día, ésta se deberá dividir y administrar en dos dosis diarias. Puede administrarse de forma transitoria una dosis superior a 160 mg de pantoprazol, pero no debería aplicarse más allá de lo necesario para un adecuado control de la secreción de ácido.

En el caso de requerir un control rápido de la secreción ácida, una dosis inicial de 2 x 80 mg de pantoprazol intravenoso suele ser suficiente para manejar el descenso de la secreción ácida hasta el rango deseado (< 10 mEq/h) en una hora en la mayoría de pacientes.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos:

La experiencia en niños es limitada. En consecuencia, no se recomienda la administración de pantoprazol por vía intravenosa en pacientes menores de 18 años de edad hasta disponer de más información.

Insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática grave, no debe excederse de la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol (medio vial de 40 mg de pantoprazol) (ver *sección 4.4*).

Insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia de la función renal, no se requiere ajuste de dosis.

Ancianos

En caso de pacientes de edad avanzada, no se requiere ajuste de dosis.

Forma de administración

La solución a utilizar se prepara en 10 ml de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (9 mg/ml). Para ver las instrucciones de preparación, ver *sección 6.6*. La solución preparada puede utilizarse directamente o bien tras mezclarla con 100 ml de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9 % (9 mg/ml), o una solución glucosada al 5 % (55 mg/ml).

Tras la preparación de la solución ésta debe ser utilizada en las siguientes 12 horas (ver *sección 6.3*).

El preparado se administrará por vía intravenosa durante 2 – 15 minutos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al pantoprazol, benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Presencia de síntomas de alarma

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p.ej. pérdida de peso significativo no intencionada, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis, anemia o melenas) y ante la presencia o sospecha de úlcera gástrica, debe excluirse su malignidad, ya que el tratamiento con pantoprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Si los síntomas persisten a pesar de un tratamiento adecuado, debe considerarse la realización de más pruebas.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave deben monitorizarse las enzimas hepáticas durante el tratamiento. En caso de aumento de las enzimas hepáticas, debe suspenderse el tratamiento con pantoprazol intravenoso (ver sección 4.2).

Co-administración con atazanavir

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver sección 4.5). Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es inevitable, se recomienda una estrecha observación clínica (p.ej. carga viral) combinada con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No debe excederse la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol.

Infecciones gastrointestinales causadas por bacterias

Pantoprazol, al igual que todos los inhibidores de la bomba de protones (IBP), puede incrementar el recuento de bacterias que se hallan normalmente en tracto gastrointestinal superior. El tratamiento con pantoprazol puede dar lugar a un ligero aumento del riesgo de infecciones causadas por bacterias (p.ej. Salmonella y Campylobacter).

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como pantoprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de Pantoprazol en la absorción de otros medicamentos

Debido a la profunda y larga duración de la inhibición de la secreción ácida a nivel gástrico, pantoprazol puede reducir la absorción de fármacos con biodisponibilidad dependiente del pH gástrico, p.ej. antifúngicos azólicos como ketoconazol, itraconazol, posaconazol y otros medicamentos como erlotinib.

Medicamentos para la terapia del VIH (atazanavir)

La administración de atazanavir y otros medicamentos para el VIH cuya absorción es pH dependiente junto con inhibidores de la bomba de protones puede resultar en una reducción considerable en la biodisponibilidad de estos medicamentos para el tratamiento del VIH y puede tener un impacto en la

eficacia de estos medicamentos. En consecuencia, no se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (ver *sección 4.4*).

Anticoagulantes cumarínicos (fenprocumón o warfarina)

Aunque en los estudios de farmacocinética clínica no se han observado interacciones durante la administración concomitante de fenprocumón o warfarina, se han notificado casos aislados de cambios en el INR (*International Normalized Ratio*) durante el periodo de post-comercialización. Por lo tanto, se aconseja monitorizar al paciente en tratamiento con anticoagulantes cumarínicos, realizando determinaciones del tiempo de protombina/INR cuando se inicie el tratamiento con pantoprazol, cuando éste se interrumpa o cuando no se administre de forma regular.

Otros estudios de interacción

Pantoprazol se metaboliza extensamente en el hígado a través del sistema enzimático del citocromo P450. La principal ruta metabólica es la desmetilación por CYP2C19 y otras rutas metabólicas incluyen la oxidación por CYP3A4.

Los estudios de interacción con fármacos que utilizan estas mismas rutas metabólicas, tales como carbamazepina, diazepam, glibenclamida, nifedipino y anticonceptivos orales que contengan levonorgestrel y etinilestradiol no han revelado interacciones con relevancia clínica significativa.

Los resultados procedentes de distintos estudios de interacción demuestran que Pantoprazol no afecta el metabolismo de principios activos metabolizados por la CYP1A2 (tales como cafeína, teofilina), CYP2C9 (como piroxicam, diclofenaco, naproxeno), CYP2D6 (como metoprolol), CYP2E1 (como etanol) ni interfiere con la glicoproteína-p relacionada con la absorción de digoxina.

No ha habido tampoco interacciones con antiácidos administrados concomitantemente.

Los estudios de interacción han sido efectuados administrando de forma concomitante pantoprazol con los respectivos antibióticos (claritromicina, metronidazol, amoxicilina). No se han encontrado interacciones con relevancia clínica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de pantoprazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver *sección 5.3*). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. No debe utilizarse pantoprazol a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Estudios en animales indican que pantoprazol se excreta en leche materna. Se ha informado sobre la excreción en leche materna en humanos. En consecuencia, una decisión sobre si continuar o interrumpir la lactancia o de continuar o interrumpir el tratamiento con pantoprazol debe hacerse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con pantoprazol en las mujeres.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pueden producirse reacciones adversas tales como mareos y trastornos visuales (ver *sección 4.8*). Si los pacientes se ven afectados, no deben conducir ni manejar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Puede esperarse que un 5 % de los pacientes experimente reacciones adversas al medicamento (RAM). Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son diarrea y dolor de cabeza, ambas presentes aproximadamente en un 1 % de los pacientes

El siguiente cuadro recoge las reacciones adversas comunicadas con pantoprazol, ordenadas según la siguiente clasificación de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ 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). No es posible establecer una frecuencia de Reacción Adversa para todas las reacciones adversas obtenidas durante la experiencia de post-comercialización, por lo que se mencionan como “frecuencia no conocida”).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas de pantoprazol durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización.

Frecuencia / Órgano o Sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No Conocida
Trastornos de la sangre y el sistema linfático				Trombocitopenia: Leucopenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hiperlipidemia e incremento de lípidos (triglicéridos, colesterol); Cambios de peso		Hiponatremia Hipomagnesemia (Ver Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos psiquiátricos		Trastornos del sueño	Depresión (y todas las agravaciones)	Desorientación (y todas las agravaciones)	Alucinaciones: Confusión (especialmente en pacientes predispuestos, así como empeoramiento de estos síntomas en caso de que preexistan)
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza; mareos			
Trastornos oculares			Trastornos de la visión/visión		

			borrosa		
Trastornos gastrointestinales			Diarrea; Náuseas/ Vómitos; Distensión abdominal y meteorismo; Estreñimiento; Sequedad de boca; Dolor abdominal y malestar.		
Trastornos Hepatobiliares		Incremento de los valores de las enzimas hepáticas (transaminasas, γ -GT)	Aumento de los niveles de bilirrubina		Lesión hepatocelular; Ictericia; Fallo hepatocelular
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sarpullido/ exantema/ erupción; Prurito	Urticaria; Angioedema		Síndrome de Stevens-Johnson; Síndrome Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilidad
Trastornos Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (Ver sección 4.4)	Artralgia; Mialgia		
Trastornos renales y urinarios					Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Ginecomastia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Tromboflebitis en el punto de inyección	Astenia, fatiga y malestar general	Elevación de la temperatura corporal; Edema periférico		

4.9 Sobredosis

No se conocen síntomas de sobredosis en humanos.

Dosis sistémicas de hasta 240 mg administrados por vía intravenosa durante 2 minutos fueron bien toleradas. Dado que pantoprazol se une extensivamente a proteínas éste no es fácilmente dializable.

En caso de sobredosis con signos clínicos de intoxicación, no pueden darse recomendaciones terapéuticas específicas aparte de tratamiento sintomático y de apoyo

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones.

Código ATC: A02BC02.

Mecanismo de acción

Pantoprazol es un benzimidazol sustituido que inhibe la secreción de ácido clorhídrico en el estómago mediante la inhibición específica de la bomba de protones de las células parietales.

Pantoprazol se convierte en su forma activa en el medio ácido de las células parietales donde inhibe la enzima H^+/K^+ ATPasa, es decir, la etapa final de la producción de ácido clorhídrico en el estómago. La inhibición es dosis dependiente y afecta tanto a la secreción ácida basal como a la estimulada. En la mayoría de pacientes, la desaparición de los síntomas se consigue a las 2 semanas. Al igual que con otros inhibidores de la bomba de protones e inhibidores del receptor H_2 , el tratamiento con pantoprazol produce una reducción de la acidez en el estómago, y de ese modo un aumento de gastrina en proporción a la reducción de la acidez. El aumento de gastrina reversible. Como pantoprazol se une a una zona distal de la enzima a nivel del receptor celular, puede afectar a la secreción de ácido clorhídrico independientemente de la estimulación por otras sustancias (acetilcolina, histamina y gastrina). El efecto es el mismo si se administra por vía oral o por vía intravenosa.

Los valores de gastrina en ayunas aumentan bajo pantoprazol. En un uso a corto plazo, la mayoría de las veces los niveles no exceden el límite superior de la normalidad. Durante tratamientos a largo plazo, los niveles de gastrina se duplican en la mayoría de los casos. Sin embargo, un incremento excesivo únicamente se produce en casos aislados. Como resultado, se observa un aumento de leve a moderado del número de células endocrinas específicas (ECL) del estómago, que se produce en una minoría de los casos durante tratamientos a largo plazo (similar a la hiperplasia adenomatoide). Sin embargo, según los estudios realizados hasta ahora, la formación de precursores carcinoides (hiperplasia atípica) o carcinoides gástricos encontrados en experimentos animales (ver *sección 5.3*) no se ha observado en humanos

Según los resultados obtenidos en estudios realizados en animales, no se puede descartar por completo la influencia de tratamientos a largo plazo, superiores a un año, con pantoprazol sobre los parámetros endocrinos del tiroides

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Farmacocinética general

Los valores farmacocinéticos no varían tras una administración única o repetida. En el intervalo de dosis de 10 a 80 mg, la cinética de pantoprazol en plasma es lineal después de la administración tanto oral como intravenosa.

Distribución

La unión de pantoprazol a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 98%. El volumen de distribución es de unos 0,15 l/Kg.

Eliminación

El principio activo se metaboliza casi exclusivamente en el hígado. La principal ruta metabólica es la desmetilación por la isoenzima CYP2C19 con la subsiguiente conjugación con sulfato, otras rutas metabólicas incluyen la oxidación por CYP3A4. La vida media terminal es aproximadamente de 1 hora y el aclaramiento de 0,1 l/h/Kg. Algunos sujetos presentaron eliminación retrasada. Debido a la unión

específica de pantoprazol a la bomba de protones de la célula parietal, la semivida de eliminación no se correlaciona con su duración de acción más prolongada (inhibición de secreción ácida). La eliminación renal representa la principal ruta de excreción (aproximadamente un 80%) para los metabolitos de pantoprazol; el resto se excreta con las heces. El principal metabolito tanto en suero como en orina es desmetilpantoprazol, el cual se conjuga con sulfato. La vida media del metabolito principal (alrededor de 1,5 h) no es mucho más larga que la de pantoprazol.

Características en pacientes/grupos especiales de sujetos:

Aproximadamente un 3% de la población Europea carece de la enzima funcional CYP2C19 y reciben el nombre de metabolizadores lentos. En estos individuos el metabolismo de pantoprazol está probablemente catalizado sobre todo por CYP3A4. Tras la administración de una dosis única de 40 mg de pantoprazol, la media del área bajo la curva tiempo-concentración plasmática fue aproximadamente 6 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos con la enzima funcional CYP2C19 (metabolizadores rápidos). Concentraciones plasmáticas máximas medias incrementaron en un 60%. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de pantoprazol

No se requiere una reducción de la dosis cuando se administra pantoprazol a pacientes con función renal disminuida (incluyendo pacientes en diálisis). Al igual que en los sujetos sanos, la vida media de pantoprazol es corta. Solamente se dializan cantidades muy pequeñas de pantoprazol. Aunque el principal metabolito presenta una vida media moderadamente prolongada (2 - 3 h), sin embargo la excreción es rápida y por eso no se produce acumulación.

Aunque para pacientes con cirrosis hepática (clases A y B según Child) los valores de vida media aumentaron hasta 7-9 h y los valores de AUC aumentaron en un factor de 5-7, la concentración máxima en suero solamente se incrementó ligeramente, en un factor de 1,5 comparado con sujetos sanos.

Tampoco es clínicamente relevante el ligero incremento en AUC y C_{max} en voluntarios de edad avanzada en comparación con voluntarios jóvenes.

Niños

Tras la administración de dosis únicas i.v. de 0,8 o 1,6 mg/Kg de pantoprazol a niños de edades comprendidas entre los 2 y los 6 años no se observó asociación significativa entre el aclaramiento de pantoprazol y la edad o el peso. El AUC y el volumen de distribución estaban de acuerdo con los datos en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

En un estudio de carcinogénesis durante 2 años en ratas se encontraron neoplasias neuroendocrinas. Además, se hallaron papilomas de células escamosas en los preestómagos de las ratas. El mecanismo que conduce a la formación de carcinoides gástricos por benzimidazoles sustituidos ha sido cuidadosamente investigado y se ha llegado a la conclusión de que es una reacción secundaria a los niveles séricos masivamente elevados de gastrina, que se presentan en la rata durante el tratamiento. En los estudios a 2 años en roedores, se observó un aumento de tumores hepáticos en ratas y ratones hembras y fue interpretado como debido a la elevada tasa de metabolización hepática de pantoprazol.

Se observó un ligero aumento de cambios neoplásicos de la tiroides en el grupo de ratas que recibieron la dosis más alta (200 mg/Kg). La aparición de estas neoplasias está asociada con los cambios inducidos por pantoprazol en la degradación hepática de tiroxina en el hígado de las ratas. Como la dosis terapéutica en el hombre es baja, no se esperan efectos secundarios en la glándula del tiroides.

En estudios de reproducción animal, se observaron signos leves de toxicidad fetal a dosis superiores a 5 mg/Kg. Las investigaciones no han revelado evidencia de alteraciones en la fertilidad o efectos teratogénicos.

Se investigó en ratas la penetración a través de placenta, y se encontró un incremento en la gestación avanzada. Como resultado, la concentración de pantoprazol en el feto se eleva poco antes del nacimiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421)
Citrato sódico dihidratado
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la *sección 6.6*.

6.3 Periodo de validez

Acondicionado para su venta: 3 años.

Tras la reconstitución, o reconstitución y dilución, se ha demostrado un estabilidad en uso química y física para 12 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Mantener el vial en el envase original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido y diluido, ver *sección 6.3*.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio incoloro de 15 ml (Tipo I), con tapón gris de clorobutilo y cápsula de aluminio, que contiene 40 mg de polvo para solución inyectable.

Envases: 1, 5, 10 y 20 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución intravenosa a utilizar se prepara inyectando 10 ml de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (9 mg/ml) en el vial que contiene el polvo liofilizado. La solución reconstituida debe ser clara e incolora. Esta solución puede administrarse directamente o tras mezclarse con 100 ml de una solución inyectable de cloruro sódico 0,9% (9 mg/ml) o una solución inyectable de glucosa al 5% (55 mg/ml). Usar envases de plástico o cristal para la dilución.

Pantoprazol Serracliclinics 40 mg polvo para solución inyectable EFG no debe prepararse ni mezclarse con otros disolventes diferentes a los especificados.

Este medicamento debe administrarse por vía intravenosa durante 2-15 minutos.

El contenido del vial es para un único uso. Debe descartarse cualquier resto de producto que quede en el vial o cualquier vial en el cual se detecte un cambio en su aspecto visual (por ejemplo, si se observa turbidez o precipitación).

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

LABORATORIOS SERRA PAMIES, S.A.
Carretera de Castellvell, nº 24
43206 Reus (Tarragona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2012

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/>