

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lercanidipino NORMON 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Lercanidipino NORMON 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lercanidipino NORMON 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Un comprimido recubierto con película contiene 10 mg de lercanidipino hidrocloreto, equivalente a 9,4 mg de lercanidipino.

Lercanidipino NORMON 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Un comprimido recubierto con película contiene 20 mg de lercanidipino hidrocloreto, equivalente a 18,8 mg de lercanidipino.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimidos).

Lercanidipino NORMON 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos amarillos, de forma redonda, biconvexos, recubiertos con película, con una ranura en una cara y lisos en la otra cara.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

Lercanidipino NORMON 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Comprimidos rosados, de forma redonda, biconvexos, recubiertos con película, con una ranura en una cara y lisos en la otra cara.

La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino NORMON está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial de leve a moderada.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral, una vez al día, **por lo menos 15 minutos antes de las comidas**; la dosis puede incrementarse a 20 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

El aumento de la dosis debe ser gradual ya que pueden transcurrir aproximadamente 2 semanas hasta que se manifieste el efecto antihipertensivo máximo.

Algunos individuos no controlados de forma adecuada con la administración de un único antihipertensivo, pueden beneficiarse de la adición de lercanidipino al tratamiento con un medicamento

bloqueante de los receptores beta-adrenérgico, un diurético (hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.

Debido a que la curva dosis-respuesta es escalonada y con una meseta entre las dosis de 20-30 mg, es muy poco probable que la eficacia sea mayor con dosis más altas, mientras que los efectos secundarios pueden incrementarse

Ancianos

Aunque los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no es necesario un ajuste de la dosis diaria, se recomienda precaución cuando se inicia el tratamiento en ancianos.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de lercanidipino en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no hay experiencia clínica.

Insuficiencia renal y hepática

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con alteración de la función hepática o renal de leve a moderada.

Aunque la pauta posológica recomendada habitualmente puede ser tolerada por estos subgrupos de población, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. Debe considerarse un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática, debido a que el efecto antihipertensivo puede aumentar.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con insuficiencia hepática o renal (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) grave.

Forma de administración

Vía oral.

El comprimido debe tomarse con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua), 15 minutos antes de la comidas

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo “lercanidipino”, a cualquier dihidropiridina o a cualquiera de los excipientes del medicamento.
- Embarazo y lactancia (ver apartado 4.6).
- Mujeres en edad fértil a menos que se emplee un método anticonceptivo eficaz.
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada.
- Angina de pecho inestable.
- Insuficiencia renal o hepática grave.
- Durante el primer mes tras un infarto de miocardio.
- Co-administración con:
 - Inhibidores potentes del CYP3A4 (ver apartado 4.5).
 - Ciclosporina (ver apartado 4.5).
 - Zumo de pomelo (ver apartado 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Síndrome del seno enfermo

Se debe tener especial cuidado al usar lercanidipino en pacientes con patología del seno cardíaco (si no tienen colocado un marcapasos). Si bien estudios hemodinámicos controlados revelaron la ausencia de alteraciones en la función ventricular, también se requiere tener cuidado en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden estar asociadas a un riesgo cardiovascular elevado en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque lercanidipino es una dihidropiridina con larga duración de acción, también se debe tener precaución con este tipo de pacientes.

Angina de pecho

Lercanidipino puede, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio (ver apartado 4.8).

Uso en la disfunción renal o hepática:

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal o hepática leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada puede ser tolerada por estos subgrupos, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

No se recomienda el uso de lercanidipino en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver apartado 4.2).

Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores (ver apartado 4.5).

Inductores de CYP3A4

Los inductores de CYP3A4 tales como los anticonvulsivantes (ej: fenitoina, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir los niveles de lercanidipino en plasma y por consiguiente, la eficacia de lercanidipino puede ser menor de la esperada (ver apartado 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

Interacciones metabólicas

Como ya se conoce, Lercanidipino se metaboliza mediante el enzima CYP3A4 y, por consiguiente, tanto los inhibidores como los inductores de este enzima administrados junto a lercanidipino interaccionan en su metabolismo y eliminación.

Inhibidores del CYP3A4

Debe evitarse la co-prescripción de lercanidipino con inhibidores de CYP3A4 (p.ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (ver apartado 4.3.).

Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en los niveles plasmáticos de lercanidipino (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces superior en la C_{max} para el eutómero S-lercanidipino).

Ciclosporina y lercanidipino no deben administrarse juntos (ver apartado 4.3).

Se han observado niveles de plasma incrementados tanto para lercanidipino como para ciclosporina cuando se administran concomitantemente. Un estudio en jóvenes voluntarios sanos ha demostrado que,

cuando la ciclosporina se administró 3 horas después de lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incrementó en un 27%. Sin embargo, la co-administración de lercanidipino con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles en plasma de lercanidipino y un incremento 21 veces superior de la AUC de ciclosporina.

Lercanidipino no debe tomarse con zumo de pomelo (ver apartado 4.3).

Lercanidipino es sensible a la inhibición del metabolismo por el zumo de pomelo, con una consiguiente elevación en su disponibilidad sistémica y un aumento de su efecto hipotensor.

Cuando se administró a una dosis de 20 mg concomitantemente con midazolam por vía oral a voluntarios ancianos, la absorción de lercanidipino se incrementó (en un 40%) y la tasa de absorción descendió (t_{max} se retrasó de 1,75 a 3 horas). Las concentraciones de midazolam no variaron.

Inductores de CYP3A4

La administración concomitante de lercanidipino con inductores de CYP3A4 tales como anticonvulsivantes (p.ej. fenitoína, carbamazepina) y rifampicina, se realizará con precaución dado que el efecto antihipertensivo puede reducirse y la presión sanguínea debería ser controlada más frecuentemente de lo habitual.

Sustratos del CYP3A4

La co-administración de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados crónicamente con b-metil-digoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina tras la administración de 20 mg de lercanidipino en ayunas mostraron un incremento medio del 33% en la C_{max} de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no fueron modificados de forma significativa. Los pacientes tratados con lercanidipino y digoxina de forma concomitante deben ser estrechamente monitorizados debido a los efectos tóxicos de la digoxina.

La administración conjunta de 800 mg al día de cimetidina con lercanidipino no produjo modificaciones significativas en las concentraciones plasmáticas de lercanidipino, pero a dosis mayores se recomienda precaución ya que la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino puede aumentarse.

Un estudio de interacción con fluoxetina (inhibidor del CYP2D6 y CYP3A4) llevado a cabo en voluntarios sanos dentro del rango 65 ± 7 años (media \pm d.e.) ha demostrado una modificación no clínicamente relevante en la farmacocinética de lercanidipino.

La administración conjunta en ayunas de 20 mg de lercanidipino a voluntarios sanos no alteró la farmacocinética de warfarina.

Debe tenerse precaución cuando se prescribe lercanidipino con otros sustratos de CYP3A4, como terfenadina, astemizol, antiarrítmicos de clase III como amiodarona o quinidina.

Alcohol

Debe evitarse el consumo de alcohol ya que puede potenciar el efecto vasodilatador de los medicamentos antihipertensivos.

Otras interacciones

Cuando lercanidipino se administró con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente a través del hígado, la biodisponibilidad de metoprolol no se alteró, mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede deberse a la reducción del flujo sanguíneo hepático causado por los betabloqueantes y por lo tanto puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. Por consiguiente,

lercanidipino puede administrarse de forma segura junto con fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de lercanidipino con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que la AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito activo β -hidroxiácido en un 28%. Es improbable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando lercanidipino se administra por la mañana y la simvastatina por la noche, tal y como está indicado para tales medicamentos.

Lercanidipino ha sido administrado de forma segura con diuréticos e inhibidores ECA.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No existen datos suficientes sobre el uso de lercanidipino en mujeres embarazadas. Los datos obtenidos sobre lercanidipino no proporcionan evidencia de un efecto teratogénico en la rata ni en el conejo y la función reproductora en la rata no se vio alterada. Sin embargo, puesto que no existe experiencia clínica con lercanidipino durante el embarazo y la lactancia y se ha comprobado que otras dihidropiridinas son teratogénas en animales, no se debe administrar lercanidipino durante el embarazo o a mujeres con capacidad de procrear a menos que empleen un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia

Debido a la elevada lipofilia de lercanidipino, es de esperar que pase a la leche materna. Por ello no se debe administrar a madres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La experiencia clínica con lercanidipino indica que es poco probable que disminuya la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria. No obstante se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

4.8. Reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas obtenidas a partir de los ensayos clínicos y estudios post-comercialización.

Relación de frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación órgano-sistema		Reacciones adversas
Exploraciones complementarias	Muy raras	Aumentos reversibles en los niveles de transaminasas hepáticas

Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia, palpitaciones, edema periférico
	Raras	Angina de pecho
	Muy raras	Dolor en el pecho, infarto de miocardio, hipotensión
	Algunas dihidropiridinas pueden producir de forma rara dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente los pacientes con angina de pecho pre-existente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de esos ataques.	
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Dolor de cabeza, mareos
Trastornos gastrointestinales	Rara	Dispepsia, diarrea, dolor abdominal, vómitos
	Muy rara	Hipertrofia gingival
Trastornos renales y urinarios	Rara	Poliuria
	Muy rara	Aumento de la frecuencia urinaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Mialgia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Rubor
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Astenia, fatiga
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Rara	Somnolencia

Lercanidipino no parece tener ningún efecto adverso sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa ni sobre las concentraciones séricas de lípidos

4.9. Sobredosis

Después de la comercialización, se han reportado tres casos de sobredosis (150 mg, 280 mg y 800 mg de lercanidipino, respectivamente, ingeridos en un intento de suicidio).

Dosis	Signos/síntomas	Tratamiento	Resultado
150 mg + cantidad indeterminada de alcohol	Somnolencia	Lavado gástrico Carbón activo	Recuperado

280 mg + 5,6 mg de moxonidina	Shock cardiogénico Isquemia miocárdica grave Fallo renal leve	Dosis altas de catecolaminas Furosemida Digitálicos Expansores de plasma parenteral	Recuperado
800 mg	Emesis Hipotensión	Carbón activo Catárticos Dopamina i.v.	Recuperado

Se puede esperar que la sobredosificación produjera una excesiva vasodilatación periférica con marcada hipotensión y taquicardia refleja. En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida de conocimiento, podría resultar de ayuda la administración de atropina intravenosa para la bradicardia.

Debido al efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular de los pacientes que tomen una sobredosis sea monitorizado durante al menos 24 horas. No se tiene información sobre el valor de la diálisis. Ya que el medicamento es altamente lipofílico es muy probable que sus concentraciones plasmáticas no sean una buena guía para determinar la duración de periodo de riesgo y la diálisis puede no resultar eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Bloqueante selectivo de los canales del calcio con efectos principalmente vasculares.

Código ATC: C08CA13

Lercanidipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas que inhibe el flujo de entrada del calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. El mecanismo de su acción antihipertensiva se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, reduciendo así la resistencia periférica total. A pesar de su corta vida media farmacocinética en plasma, lercanidipino está dotado de una actividad antihipertensiva prolongada debido a su alto coeficiente de reparto en la membrana, y carece de efectos inotrópicos negativos debido a su elevada selectividad vascular.

Dado que la vasodilatación inducida por lercanidipino tiene un inicio gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda con taquicardia refleja en los pacientes hipertensos.

La actividad antihipertensiva de lercanidipino, que es un racemato, se debe principalmente a su enantiómero-(S).

Adicionalmente a los estudios clínicos llevados a cabo para confirmar las indicaciones terapéuticas, un estudio pequeño posterior no controlado pero aleatorio de pacientes con hipertensión grave (presión sanguínea diastólica de $114,5 \pm 3,7$ mmHg, media \pm DE) mostró que la presión sanguínea se normalizó en el 40% de los 25 pacientes con una única dosis diaria de 20 mg y en el 56% de los 25 pacientes con una

dosis de 10 mg dos veces al día. En un estudio doble-ciego, aleatorio, controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, lercanidipino fue eficaz haciendo disminuir la presión sanguínea sistólica de valores medios iniciales de $172,6 \pm 5,6$ mmHg a $140,2 \pm 8,7$ mmHg.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lercanidipino se absorbe completamente después de la administración oral de 10-20 mg y las concentraciones plasmáticas máximas, $3,30$ ng/ml \pm $2,09$ d.e. y $7,66$ ng/ml \pm $5,90$ d.e. respectivamente, se producen aproximadamente 1,5-3 horas después de la administración de la dosis.

Los dos enantiómeros de lercanidipino muestran un perfil de concentraciones plasmáticas similar: el tiempo hasta el pico de concentración plasmática es el mismo, el pico de concentración plasmática y AUC son, como promedio, 1,2 veces más altas para el enantiómero (S) y las vidas medias de eliminación de los dos enantiómeros son esencialmente las mismas. No se observó interconversión de enantiómeros "in vivo".

Debido al alto metabolismo de primer paso hepático, la biodisponibilidad absoluta de lercanidipino administrado oralmente a pacientes que hayan comido es de alrededor de un 10%, aunque se reduce a 1/3 cuando se administra a pacientes en condiciones de ayuno.

La administración oral de lercanidipino produce concentraciones plasmáticas de lercanidipino no proporcionales a la dosis (cinética no lineal). Tras la administración de 10, 20 ó 40 mg de lercanidipino las concentraciones plasmáticas máximas observadas se encontraron en la proporción de 1:3:8 y las áreas bajo la curva de concentración plasmática-tiempo estuvieron en la proporción de 1:4.18 lo que sugiere una progresiva saturación del metabolismo de primer paso hepático. En consecuencia, la biodisponibilidad aumenta con el incremento de la dosis.

La biodisponibilidad oral de lercanidipino se ve aumentada 4 veces cuando es ingerido hasta 2 horas después de una comida rica en grasas. Según esto, lercanidipino debe tomarse antes de las comidas.

Distribución

La distribución desde el plasma a los tejidos y órganos es rápida y amplia.

El grado de fijación a las proteínas plasmáticas de lercanidipino excede el 98 %. Debido a que las concentraciones de proteínas plasmáticas están reducidas en pacientes con disfunción hepática o renal grave, la fracción libre del medicamento puede incrementarse.

Metabolismo

Lercanidipino se metaboliza extensamente mediante CYP 3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o en heces. Se transforma predominantemente en metabolitos inactivos y alrededor de un 50% de la dosis se excreta por la orina.

Estudios "in vitro" con microsomas hepáticos humanos han demostrado que lercanidipino presenta cierto grado de inhibición de los enzimas CYP 3A4 y CYP 2D6, a concentraciones 160 y 40 veces, respectivamente, más altas que las alcanzadas con los niveles plasmáticos máximos tras la administración de la dosis de 20 mg.

Además, estudios de interacción en humanos han mostrado que lercanidipino no modifica los niveles plasmáticos de midazolam, sustrato del CYP 3A4 o de metoprolol, sustrato de CYP 2D6. Por lo tanto no es

previsible que se produzca inhibición de la biotransformación de los fármacos metabolizados por medio de CYP 3A4 y CYP 2D6 a la dosis terapéutica de lercanidipino.

Eliminación

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

Se ha determinado que la vida media terminal es de 8 a 10 horas y la actividad terapéutica se prolonga 24 horas debido a su elevada afinidad por la membrana lipídica. No se ha observado acumulación alguna después de administraciones repetidas.

Ancianos, insuficiencia renal y hepática

En pacientes ancianos y en pacientes con una disfunción renal leve-moderada o deterioro hepático leve-moderado, el comportamiento farmacocinético de lercanidipino fue similar al observado en el resto de los pacientes; los pacientes con disfunción renal grave o dependientes de diálisis mostraron niveles más altos (alrededor del 70%) de fármaco. En pacientes con deterioro hepático moderado o grave, la biodisponibilidad sistémica de lercanidipino es probable que aumente ya que el fármaco se metaboliza normalmente en el hígado en gran medida.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad en animales no mostraron efectos sobre el sistema nervioso autónomo, el sistema nervioso central ni sobre la función gastrointestinal a dosis antihipertensivas.

Los efectos más relevantes que se han observado en los estudios a largo plazo realizados en ratas y perros estaban relacionados, directa o indirectamente, con los efectos conocidos de las dosis elevadas de antagonistas del calcio, reflejando sobre todo una actividad farmacodinámica exagerada.

Lercanidipino no fue genotóxico y no mostró evidencia de potencial carcinogénico.

La fertilidad y el funcionamiento reproductivo general en ratas no se vieron afectados por el tratamiento con lercanidipino.

No hubo evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos; sin embargo en las ratas las dosis más elevadas de lercanidipino indujeron pérdidas de pre- y post- implantación y un retraso en el desarrollo fetal.

No se ha investigado la distribución de lercanidipino y/o sus metabolitos en animales gestantes ni su excreción a la leche materna.

Los metabolitos no han sido valorados de forma separada en los estudios de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lercanidipino NORMON 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Núcleo:

Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Dióxido de sílice coloidal
Celulosa microcristalina
Poloxámero 188
Estearilfumarato de sodio
Macrogol 6000

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6000
Óxido de hierro amarillo (E172)
Dióxido de titanio (E 171)

Lercanidipino NORMON 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Núcleo:

Celulosa microcristalina
Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Dióxido de sílice coloidal
Povidona K 30
Estearilfumarato de sodio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6000
Óxido de hierro rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original, para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Lercanidipino NORMON 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blisters de PVC-aluminio o blisters de PVC/PVDC-aluminio, en envases de cartón con 28 comprimidos recubiertos con película

Lercanidipino NORMON 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blisters de PVC-aluminio o blisters de PVC/PVDC-aluminio, en envases de cartón con 28 comprimidos recubiertos con película

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

LABORATORIOS NORMON S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2011