

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doxazosina Neo Aurovitas Spain 8 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 8 mg de doxazosina (como mesilato).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos y biconvexos, con la marca “DH” en una cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión esencial.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática benigna.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis máxima recomendada es de 8 mg de doxazosina al día.

##### Hipertensión arterial esencial

###### *Adultos y pacientes de edad avanzada:*

La dosis habitual es de 4 mg de doxazosina una vez al día. Si es necesario, la dosis se puede aumentar a 8 mg una vez al día. El efecto óptimo puede tardar en alcanzarse hasta cuatro semanas.

Doxazosina Neo Aurovitas Spain 8 mg se puede emplear en combinación con diuréticos tiazídicos, agentes bloqueantes de los receptores adrenérgicos beta, antagonistas del calcio o inhibidores de la ECA.

##### Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata

###### *Adultos y pacientes de edad avanzada:*

La dosis habitual es de 4 mg una vez al día. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a 8 mg una vez al día.

Doxazosina puede emplearse en los pacientes con hiperplasia benigna de próstata que son hipertensos o normotensos. El descenso de la tensión arterial en los pacientes normotensos es insignificante. Se debe vigilar estrechamente al paciente en la fase inicial del tratamiento debido al riesgo de reacciones adversas posturales.

No se han realizado estudios de dosis respuesta con comprimidos de liberación prolongada de doxazosina, lo que significa que no se ha observado un aumento del efecto con el aumento de la dosis (hasta 8 mg).

### *Insuficiencia renal*

Dado que no hay ningún cambio en las propiedades farmacocinéticas en los pacientes con una alteración de la función renal, y como no hay signos de que doxazosina agrave la insuficiencia renal existente, en estos pacientes se puede emplear una dosis normal.

### *Insuficiencia hepática*

Doxazosina debe administrarse con precaución especial en los pacientes con signos de insuficiencia hepática. Dado que no hay experiencia clínica con pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de doxazosina en estos pacientes (ver sección 4.4).

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Doxazosina Neo Aurovitas Spain 8 mg en niños y adolescentes.

### Forma de administración

Doxazosina comprimidos de liberación prolongada se puede tomar con o sin alimentos.

Los comprimidos deben tragarse enteros con una cantidad suficiente de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados, partidos ni triturados.

## **4.3. Contraindicaciones**

Doxazosina está contraindicada en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, otras quinazolininas (p.ej. prazosina y terazosina), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática.
- Pacientes con hiperplasia benigna de próstata y obstrucción concomitante del flujo urinario en el tracto urinario superior, infección crónica de las vías urinarias o cálculos vesicales.
- Pacientes con antecedentes de obstrucción gastrointestinal, esofágica, o cualquier grado de reducción del diámetro del lumen del tracto gastrointestinal.
- Pacientes con hipotensión.

Doxazosina está contraindicada como monoterapia en pacientes con incontinencia por rebosamiento o anuria con o sin insuficiencia renal progresiva.

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

Información a proporcionar al paciente:

Se debe informar a los pacientes que los comprimidos de doxazosina deben tragarse enteros. Los pacientes no deben masticar, dividir o triturar los comprimidos.

En Doxazosina Neo Aurovitas Spain 8 mg el principio activo está rodeado de un recubrimiento inerte no absorbible diseñado para controlar la liberación del medicamento durante un periodo de tiempo prolongado. Tras el tránsito a través del tracto gastrointestinal, se excreta la cubierta vacía de los comprimidos. Debe informarse a los pacientes de que no se alarmen si ocasionalmente observan restos de comprimidos en sus heces.

Podría haber una absorción incompleta si el tiempo de tránsito a través del tracto gastrointestinal es anormalmente corto (p.ej. tras resecciones quirúrgicas). En vista de la larga semivida de doxazosina, la significación clínica de este hecho no está clara.

### Inicio del tratamiento:

En relación con las propiedades alfa-bloqueantes de doxazosina, los pacientes pueden experimentar una hipotensión postural evidenciada por mareos y debilidad, o, en raras ocasiones pérdida del conocimiento (síncope), especialmente al comienzo del tratamiento. Por lo tanto, es prudente controlar la presión sanguínea al inicio del tratamiento para minimizar el riesgo potencial de efectos posturales. Se debe iniciar el tratamiento con la dosis efectiva más baja posible de doxazosina y el médico ajustará la dosis de la forma más adecuada. Se debe advertir al paciente que evite situaciones que podrían ser peligrosas debido a los mareos o a la debilidad que ocurre durante el inicio del tratamiento con doxazosina.

### Uso en pacientes con cardiopatías agudas:

Al igual que con otros agentes antihipertensivos vasodilatadores, es una práctica médica aconsejable tener precaución cuando se administre doxazosina a pacientes con las siguientes cardiopatías agudas:

- edema pulmonar debido a una estenosis aórtica o mitral.
- insuficiencia cardíaca con gasto elevado.
- insuficiencia cardíaca ventricular derecha debida a una embolia pulmonar o derrame pericárdico.
- insuficiencia cardíaca ventricular izquierda con presión baja de llenado.

### Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Como con cualquier otra sustancia activa metabolizada completamente en el hígado, doxazosina se debe administrar con precaución especial en los pacientes con signos de disfunción hepática. Como no hay experiencia clínica con los pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso en estos pacientes.

### Uso con inhibidores de la PDE-5:

El uso concomitante de doxazosina con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (inhibidores de la PDE-5) (p.ej. sildenafilo, tadalafilo, y vardenafilo) puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes debido a que ambos tipos de medicamentos tienen efectos vasodilatadores. Para reducir el riesgo de hipotensión postural, el paciente debe estar estabilizado en su tratamiento con el alfa-bloqueante antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la PDE-5. También se recomienda que el tratamiento con inhibidores de la PDE-5 se inicie con la dosis lo más baja posible y que se respete el intervalo de 6 horas desde la administración de doxazosina. No se han realizado estudios con comprimidos de liberación prolongada de doxazosina.

### Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas:

Durante la cirugía de cataratas en pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina se ha observado que el músculo del iris adopta consistencia difusa durante la operación (IFIS, “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio”). También se han descrito casos aislados con otros bloqueantes alfa-1 y por tanto no puede excluirse la posibilidad de un efecto de clase. Dado que IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones durante una operación de cataratas, debe informarse al oftalmólogo cirujano del uso actual o en el pasado de bloqueantes alfa-1.

### Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con alfa-1-bloqueantes como la doxazosina en la experiencia poscomercialización. Si el priapismo no se trata de inmediato, se puede producir daño tisular del pene y pérdida permanente de la función eréctil, por lo que el paciente debe acudir al médico inmediatamente.

### Detección de cáncer de próstata

El carcinoma de próstata produce muchos de los síntomas que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata y estas dos enfermedades pueden coexistir. Por tanto, se debe descartar el carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con doxazosina.

### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente, “exento de sodio”.

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

##### *Uso con inhibidores de la PDE-5*

La administración concomitante de doxazosina con inhibidores de la PDE-5 (p.ej. sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.4).

Doxazosina se fija en un alto grado a proteínas plasmáticas (98%). Los datos *in vitro* de plasma humano indican que doxazosina no tiene ningún efecto en la fijación a las proteínas de digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina.

Los estudios *in vitro* indican que doxazosina es un sustrato del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Se debe tener precaución cuando se administre doxazosina concomitantemente con un inhibidor potente del CYP3A4 como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazol (ver sección 5.2)

En el uso clínico, los comprimidos de doxazosina convencionales se han administrado junto a diuréticos tiazídicos, furosemida, beta-bloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, hipoglucemiantes orales, agentes uricosúricos y anticoagulantes, sin presentar ninguna interacción adversa con estos medicamentos. Sin embargo, no existen datos de estudios formales de interacción.

Doxazosina potencia el efecto reductor de la presión arterial de otros antihipertensivos y alfa-bloqueantes.

En un ensayo abierto, aleatorizado, controlado con placebo en 22 voluntarios sanos de sexo masculino, la administración de una dosis única de 1 mg de doxazosina en el día 1 de un régimen de 4 días de cimetidina oral (400 mg dos veces al día) resultó en un incremento de un 10% de la media del AUC, y no hubo cambios estadísticamente significativos en la media de la  $C_{max}$  y en la media de la semivida de doxazosina. El incremento de un 10% en la media del AUC de doxazosina con cimetidina está dentro de la variación interindividual (27%) de la media del AUC para doxazosina con placebo.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Para la indicación de hipertensión:

##### Embarazo

Al no existir estudios adecuados y bien controlados o una cantidad limitada de datos sobre el uso de doxazosina en mujeres embarazadas, no se ha establecido la seguridad de doxazosina durante el embarazo. Por lo tanto, durante el embarazo, doxazosina sólo se debe utilizar si el beneficio potencial supera al riesgo. Aunque no se han observado efectos teratogénicos en pruebas realizadas en animales, se observó una disminución en la supervivencia del feto en animales a dosis equivalentes a aproximadamente 300 veces la dosis máxima recomendada en humanos (ver sección 5.3).

##### Lactancia

Se ha demostrado que la excreción de doxazosina en leche materna es muy baja (siendo la dosis relativa para el lactante inferior al 1%). No obstante, los datos en humanos son muy limitados. No se puede excluir el riesgo para el neonato o lactante y por tanto, doxazosina solo debe utilizarse cuando en opinión del médico el beneficio potencial supere los posibles riesgos.

##### Fertilidad

Estudios en animales revelaron una reducción en la fertilidad en ratas de sexo masculino tratadas con doxazosina a concentraciones que superan varias veces la dosis recomendada en humanos. Este efecto fue reversible dos semanas tras la retirada del medicamento (ver sección 5.3). No hay registros sobre el efecto causado por doxazosina en la fertilidad de varones humanos.

Para la indicación de hiperplasia benigna de próstata:

Esta sección no es aplicable.

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

Doxazosina puede alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas, especialmente al principio del tratamiento.

#### 4.8. Reacciones adversas

##### Tabla de reacciones adversas

Se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con doxazosina.

Las frecuencias usadas son las siguientes:

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

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio, infección del tracto urinario
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacción alérgica al medicamento
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Poco frecuentes	Anorexia, gota, aumento del apetito
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuentes	Ansiedad, depresión, insomnio
	Muy raros	Agitación, nerviosismo
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Mareos, cefalea, somnolencia
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular, hipoestesia, síncope, temblores
	Muy raras	Mareo postural, parestesia
<i>Trastornos oculares</i>	Muy raras	Visión borrosa
	Frecuencia no conocida	Síndrome del iris flácido intraoperatorio (ver sección 4.4)
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Tinnitus
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Palpitaciones, taquicardia
	Poco frecuentes	Angina de pecho, infarto de miocardio
	Muy raras	Bradycardia, arritmia cardíaca
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Hipotensión, hipotensión postural
	Muy raras	Sofocos
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Bronquitis, tos, disnea, rinitis
	Poco frecuentes	Epistaxis
	Muy raras	Broncoespasmo
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Frecuentes	Dolor abdominal, dispepsia, sequedad de boca, náuseas

	Poco frecuentes	Estreñimiento, diarrea, flatulencia, vómitos, gastroenteritis
	Raras	Obstrucción gastrointestinal
<i>Trastornos hepato biliares</i>	Poco frecuentes	Pruebas anormales de la función hepática
	Muy raras	Colestasis, hepatitis, ictericia
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Prurito
	Poco frecuentes	Erupción
	Muy raras	Alopecia, púrpura, urticaria
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Frecuentes	Dolor de espalda, mialgia
	Poco frecuentes	Artralgia
	Muy raras	Calambres musculares, debilidad muscular
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Frecuentes	Cistitis, incontinencia urinaria
	Poco frecuentes	Disuria, hematuria, aumento de la frecuencia de micción
	Muy raras	Trastornos de la micción, nicturia, poliuria, aumento de la diuresis
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuentes	Impotencia
	Muy raras	Ginecomastia, priapismo
	Frecuencia no conocida	Eyaculación retrógrada
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Astenia, dolor de pecho, síntomas gripales, edema periférico
	Poco frecuentes	Dolor, edema facial
	Muy raras	Fatiga, malestar
<i>Exploraciones complementarias</i>	Poco frecuentes	Aumento de peso

#### 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 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 caso de que la sobredosis provoque hipertensión, el paciente se debe colocar inmediatamente en posición supina, con la cabeza hacia abajo. Si se considera necesario, en casos individuales, se pueden emplear otras medidas complementarias. Puesto que la doxazosina se une fuertemente a las proteínas, la diálisis no está indicada.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiadrenérgicos, fármacos de acción periférica; Antagonistas de los adrenorreceptores alfa, código ATC: C02CA04.

#### Mecanismo de acción

El principio activo en Doxazosina Neo Aurovitas Spain 8 mg es doxazosina, un derivado quinazolínico. Doxazosina tiene un efecto vasodilatador por medio del bloqueo selectivo y competitivo de los receptores alfa-1 post-sinápticos.

Con la administración una vez al día, se producen descensos importantes de la tensión arterial en todo el día y en las 24 horas siguientes a la administración.

No se ha observado desarrollo de tolerancia durante el tratamiento prolongado con comprimidos convencionales de doxazosina. Raramente se ha observado un aumento de la actividad de la renina plasmática y taquicardia en el tratamiento de mantenimiento.

Doxazosina tiene un efecto beneficioso sobre los lípidos en la sangre, con un aumento significativo del ratio colesterol HDL/total (aproximadamente del 4-13% del valor basal). Se desconoce todavía la importancia clínica de estos hallazgos.

Doxazosina mejora la sensibilidad a la insulina en los pacientes con una alteración de dicha sensibilidad. Se ha comprobado que el tratamiento con comprimidos convencionales de doxazosina produce una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. No se han completado todavía los estudios sobre morbilidad y mortalidad.

### Hipertensión

El análisis de dos estudios de dosis-efecto (que incluyen un total de 630 pacientes tratados con doxazosina) ha demostrado que los pacientes tratados con comprimidos convencionales en dosis de 1 mg, 2 mg ó 4 mg son controlados igualmente con comprimidos de doxazosina de liberación prolongada que contienen 4 mg.

Los análisis preliminares del estudio “Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT) muestran que los pacientes con hipertensión y por lo menos otro factor de riesgo clínico de cardiopatía coronaria, tratados con doxazosina, están expuestos a un doble riesgo de insuficiencia cardíaca crónica en comparación con los pacientes tratados con clortalidona. Además, tenían un riesgo un 25% más alto de desarrollar trastornos cardiovasculares clínicamente significativos. El brazo de tratamiento con doxazosina del estudio ALLHAT se interrumpió a consecuencia de estos hallazgos. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad.

Los resultados son difíciles de interpretar debido a diversas razones, incluyendo diferencias en el efecto sobre la presión arterial sistólica y la suspensión de los diuréticos en el grupo tratado con doxazosina antes del inicio del tratamiento. Los resultados no han sido completamente evaluados.

### Hiperplasia prostática benigna

Se ha comprobado que doxazosina inhibe la contracción de la próstata inducida por fenilefrina. Se han observado concentraciones altas de adrenorreceptores alfa-1 en el estroma muscular de la próstata, en la porción proximal de la uretra y en la base de la vejiga urinaria. Esto media el tono del músculo liso en la porción prostática de la uretra. El bloqueo de los adrenorreceptores alfa-1 por medio de la doxazosina reduce el tono del músculo liso en la porción prostática de la uretra, facilitando el flujo urinario. Esta es la base farmacológica del empleo clínico de doxazosina en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna.

### Eficacia clínica y seguridad

Únicamente se han realizado estudios de eficacia y seguridad (con un total de 1.317 pacientes tratados con doxazosina) en pacientes con un valor inicial >12 en la puntuación internacional de síntomas protáticos y una diuresis máxima de <15 ml/s. Los datos de estos estudios indican que los pacientes bien controlados

con comprimidos convencionales de doxazosina en dosis de 1 mg, 2 mg ó 4 mg son controlados de manera equivalente con doxazosina con comprimidos de liberación prolongada de 4 mg.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción*

Después de la administración por vía oral de dosis terapéuticas, los comprimidos de liberación prolongada de doxazosina son bien absorbidos con picos máximos de concentración en sangre que se alcanzan gradualmente entre las 8 y las 9 horas de la administración. Las concentraciones máximas en el plasma son aproximadamente un tercio de los niveles obtenidos después de la administración de la misma dosis en un comprimido de doxazosina convencional. Sin embargo, las concentraciones mínimas a las 24 horas son similares con ambas formulaciones.

### *Distribución*

Aproximadamente el 98% de doxazosina se une a proteínas plasmáticas.

### *Biotransformación*

Doxazosina se metaboliza ampliamente y <5% del fármaco se excreta sin modificaciones. Doxazosina se metaboliza principalmente por O-desmetilación e hidroxilación.

La doxazosina se metaboliza en gran parte en el hígado. Los estudios *in vitro* indican que la vía principal de eliminación es a través del CYP3A4; sin embargo, las vías metabólicas del CYP2D6 y CYP2C9 también están implicadas en la eliminación, aunque en menor medida.

### *Eliminación*

La eliminación plasmática es bifásica con una semivida de eliminación terminal de 22 horas, lo que proporciona la base para una dosificación una vez al día.

### *Pacientes de edad avanzada*

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en comprimidos de liberación prolongada en las personas de edad avanzada no han mostrado cambios significativos en comparación con los pacientes más jóvenes.

### *Insuficiencia renal*

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en pacientes con insuficiencia renal no mostraron cambios significativos en comparación con los pacientes con función renal normal.

### *Insuficiencia hepática*

Únicamente existen datos limitados de pacientes con insuficiencia hepática y sobre los efectos de medicamentos con un efecto conocido en el metabolismo hepático (p.ej. cimetidina). En un estudio clínico de doce pacientes con insuficiencia hepática moderada, la administración de una dosis única de doxazosina produjo un aumento del AUC del 43% y una disminución de la aclaramiento oral del 30%.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

### *Carcinogenicidad:*

La administración crónica en la dieta (durante 24 meses) de doxazosina a dosis hasta la máxima tolerada no causó un incremento de la incidencia de tumores en ratas. La dosis más alta evaluada en este estudio fue asociada con valores de AUC (una medida de la exposición sistémica) alrededor de 8 veces la AUC en humanos. El fármaco tampoco mostró actividad carcinogénica en ratones.

#### Mutagenicidad:

Los estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* no revelaron potencial genotóxico.

#### Toxicidad reproductiva:

Los estudios con ratas mostraron una reducción de la fertilidad en ratas de sexo masculino tratadas con doxazosina por vía oral a unas dosis de 20 mg/kg/día (pero no con dosis de 5 o 10 mg/kg/día) con una AUC de aproximadamente 4 veces la AUC humana recibiendo dosis de 12 mg/día. Este efecto fue reversible 2 semanas tras la retirada del fármaco.

No existen informes sobre efectos de doxazosina en la fertilidad en seres humanos varones.

Doxazosina no mostró potencial teratogénico en ratas o conejos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### *Núcleo del comprimido*

Óxido de polietileno (MW 200,00)

Óxido de polietileno (MW 900,00)

Celulosa microcristalina

Povidona (K29-32)

Butilhidroxitolueno (E321)

Todo-rac- $\alpha$ -tocoferol

Sílice coloidal anhidra

Fumarato estearílico de sodio

#### *Recubrimiento del comprimido*

Dispersión al 30% de copolímero de etil acrilato – ácido metacrílico (1:1)

Sílice coloidal hidratada

Macrogol 1300-1600

Dióxido de titanio (E171)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

5 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PVdC/Aluminio.

#### Tamaños de envase:

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 comprimidos.

Blíster calendario: 7, 14, 28, 56 y 98 comprimidos.

Blísteres unidos: 50x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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**

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D

28036 Madrid

España

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

74.973

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

Fecha de la primera autorización: 17/abril/2012

Fecha de la renovación de la autorización: 31/agosto/2014

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

07/2023