

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación modificada contiene 60 mg de gliclazida.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 127 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Comprimidos de color blanco o blanquecino, con forma oval, grabados con "Z" e "I" en una cara y la otra cara lisa, con dimensiones de 15,00 mm por 7,00 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Diabetes (tipo 2) no insulino-dependiente en adultos cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso por sí solos no son suficientes para controlar la glucosa en sangre.

#### 4.2. Posología y forma de administración

La dosis diaria de gliclazida 60mg comprimidos de liberación modificada puede variar de medio comprimido a 2 comprimidos al día, es decir, de 30 a 120 mg por vía oral en una única toma con el desayuno.

Si olvida una dosis, no se debe aumentar la dosis tomada al día siguiente.

Como sucede con los agentes hipoglucemiantes, la dosis se debe ajustar de acuerdo a la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA1c).

#### • Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día (la mitad de un comprimidos de Gliclazida SUN 60mg comprimidos de liberación modificada EFG).

Si la glucosa en sangre se controla de forma adecuada, esta dosis se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si la glucosa en sangre no se controla adecuadamente, puede aumentarse la dosis a 60 mg, 90 mg o 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada aumento de la dosis debe ser de al menos 1 mes, excepto en los pacientes en los que la glucosa en sangre no se reduce después de dos semanas de tratamiento. En estos casos, la dosis puede aumentarse al final de la segunda semana de tratamiento.

La dosis máxima recomendada al día es de 120 mg.

La ranura del comprimido de liberación modificada de Gliclazida SUN 60mg permite la flexibilidad necesaria para conseguir la dosis a administrar

• Sustitución de Gliclazida 80 mg comprimidos por Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG:

1 comprimido de Gliclazida 80 mg comprimidos es comparable a la formulación de 30 mg comprimidos de liberación modificada (medio comprimido de Gliclazida SUN 60mg comprimidos de liberación modificada EFG). Por lo tanto la sustitución debe efectuarse con una cuidadosa monitorización de la glucemia.

• Sustitución de otro antidiabético oral por Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG:

Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG puede utilizarse para reemplazar a otros antidiabéticos orales.

Cuando se cambie a Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo.

Normalmente no es necesario un periodo de transición.

Cuando se sustituye una sulfonilurea hipoglucemiante con una semivida prolongada, puede ser necesario un periodo de unos días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos medicamentos, que podría causar hipoglucemia.

• Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos:

Este medicamento puede administrarse en combinación con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG, puede iniciarse un tratamiento concomitante con insulina bajo estrecha supervisión médica.

*Poblaciones especiales*

*Pacientes con riesgo de hipoglucemia*

- Hiponutridos o malnutridos.
- Con trastornos endocrinos graves o mal compensados (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotrópica).
- Finalización de un tratamiento con corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas.
- Enfermedad vascular grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad

vascular difusa).

Se recomienda iniciar el tratamiento utilizando la dosis diaria mínima de 30 mg.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Este medicamento debe ser prescrito utilizando la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal con una monitorización cuidadosa del paciente. Estos datos han sido confirmados en ensayos clínicos.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de gliclazida en niños y adolescentes. No se dispone de datos en niños.

#### Forma de administración

Gliclazida SUN 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG es para uso oral.

Se recomienda que los comprimidos se traguen sin pulverizarlos ni masticarlos.

### **4.3. Contraindicaciones**

Este medicamento está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad a gliclazida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, otras sulfonilureas, sulfonamidas.
- Diabetes tipo 1.
- Precoma y coma diabético, cetoacidosis diabética.
- Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos se recomienda el uso de insulina.
- Tratamiento con miconazol (ver sección 4.5).
- Lactancia (ver sección 4.6).

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

#### Hipoglucemia:

Este tratamiento debe prescribirse únicamente si el paciente es probable que tenga una ingesta regular de alimentos (incluyendo el desayuno). Es importante tener una ingesta regular de hidratos de carbono debido al mayor riesgo de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento es bajo en carbohidratos. La hipoglucemia es más probable que se produzca en dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después del consumo de alcohol o si se está utilizando una combinación de fármacos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas (ver sección 4.8). Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización y que la administración de glucosa continúe durante varios días.

Para reducir el riesgo de episodios de hipoglucemia es necesaria una selección cuidadosa de los pacientes, de la dosis utilizada, así como dar instrucciones claras a los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- el paciente se niega o no puede cooperar (particularmente en pacientes de edad avanzada),
- malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta,
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos.
- insuficiencia renal,
- insuficiencia hepática grave,
- sobredosis de gliclazida,
- determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia suprarrenal,
- administración concomitante de determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal y hepática: la farmacocinética y/o la farmacodinámica de gliclazida pueden verse alteradas en pacientes con insuficiencia hepática o fallo renal grave. Un episodio de hipoglucemia en estos pacientes puede ser prolongado, por lo que deberá iniciarse un tratamiento adecuado.

#### Información para el paciente:

Se deben explicar al paciente y a sus familiares los riesgos de la hipoglucemia, junto con sus síntomas (ver sección 4.8), tratamiento, y los estados que predisponen su desarrollo.

El paciente debe estar informado de la importancia de seguir las medidas dietéticas, de hacer ejercicio de manera regular y de controlar de forma regular los niveles de glucosa en sangre.

#### Control deficiente de la glucemia:

En pacientes tratados con un antidiabético, el control de la glucemia puede verse afectado por alguno de los siguientes factores: preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (ver sección 4.5), fiebre, traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos puede ser necesario la administración de insulina.

La eficacia hipoglucemiante de los fármacos antidiabéticos orales, incluida la gliclazida, disminuye con el tiempo en muchos pacientes: esto puede deberse a la progresión de la gravedad de la diabetes o a una disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario que es distinto del fracaso primario, que es cuando el fármaco no es efectivo como tratamiento de primera línea. Antes de clasificar al paciente como un fracaso secundario, se debe evaluar si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las medidas dietéticas son adecuados.

#### Alteraciones de la glucemia:

Se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. De hecho, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre en todos los pacientes que reciben Gliclazida y fluoroquinolonas al mismo tiempo.

#### Pruebas de laboratorio

Se recomienda medir los niveles de hemoglobina glicosilada (glucosa plasmática en ayunas) para evaluar el control de la glucosa en sangre. También puede ser útil la automonitorización de la glucosa en sangre.

El tratamiento de pacientes con deficiencia de G6PD con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Debido a que gliclazida pertenece a la clase de las sulfonilureas, se debe tener precaución en pacientes con deficiencia de G6PD y se debe considerar un tratamiento alternativo sin sulfonilureas.

Pacientes con porfiria:

Se han descrito casos de porfiria aguda con otras sulfonilureas, en pacientes con porfiria.

#### **Información importante sobre algunos componentes de este medicamento**

Gliclazida SUN contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Gliclazida SUN contiene sodio. 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**

##### 1) Los siguientes productos es probable que aumenten el riesgo de hipoglucemia

###### *Combinación contraindicada*

- **Miconazol** (vía sistémica, gel bucal): aumenta el efecto hipoglucemiante, con posible aparición de síntomas hipoglucémicos o incluso coma.

###### *Combinaciones que no están recomendadas*

- **Fenilbutazona** (vía sistémica): aumenta el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas y/o reduce su eliminación).

Es preferible utilizar otro fármaco antiinflamatorio diferente o, de lo contrario, advertir al paciente y destacar la importancia de la automonitorización. Cuando sea necesario, ajustar la dosis durante y después del tratamiento con el fármaco antiinflamatorio.

- **Alcohol:** aumenta la reacción hipoglucémica (por la inhibición de las reacciones compensatorias) y puede provocar la aparición de coma hipoglucémico.

Evitar la ingesta de alcohol o de medicamentos que contengan alcohol.

###### *Combinaciones que requieren precauciones de empleo*

Se puede potenciar el efecto reductor de la glucosa en sangre y por ello, en algunos casos, puede producirse hipoglucemia cuando se toma uno de los siguientes fármacos: otros agentes antidiabéticos (insulinas, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, IMAOs, sulfonamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.

##### 2) Los siguientes productos pueden provocar un aumento de los niveles de glucosa en sangre

###### *Combinación que no está recomendada*

- **Danazol:** posee efecto diabético.

Si no se puede evitar el uso de este principio activo, advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización de los niveles de glucosa en sangre y orina. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con danazol.

*Combinaciones que requieren precauciones durante su uso*

- - **Clorpromazina** (agente neuroléptico): las dosis altas (>100 mg al día de clorpromazina) aumentan los niveles de glucosa en sangre (reducen la liberación de insulina).

Advertir al paciente y destacar la importancia de realizar un seguimiento de la glucosa en sangre. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el agente neuroléptico.

- - **Glucocorticoides** (vía sistémica y vía local: intra-articular, cutánea y preparados rectales) y tetracosáctida: aumentan los niveles de glucosa en sangre con posibilidad de cetosis (la tolerancia a los hidratos de carbono está reducida debido a los glucocorticoides).

Advertir al paciente y destacar la importancia de realizar un seguimiento de la glucosa en sangre, particularmente al principio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con glucocorticoides.

- - **Ritodrina, salbutamol, terbutalina:** (vía intravenosa): aumentan los niveles de glucosa en sangre debido a sus efectos agonistas beta-2.

Destacar la importancia de realizar un seguimiento de los niveles de glucosa en sangre. En caso necesario, sustituir por insulina.

- **Preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*):**

La Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuye la exposición a gliclazida. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia

*Combinaciones que requieren precauciones durante su uso*

- **Fluoroquinolonas:** en caso de uso concomitante de Gliclazida 60 mg y una fluoroquinolona, el paciente debe ser advertido del riesgo de una alteración de la glucemia, y se debe destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

3) Combinación que debe tenerse en cuenta

- - **Tratamiento con anticoagulantes** (warfarina...): Las sulfonilureas pueden aumentar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea.

Puede ser necesario un ajuste del anticoagulante.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay experiencia en humanos del uso de gliclazida durante el embarazo, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica

Se debe conseguir el control de la diabetes antes del embarazo, para reducir el riesgo de malformaciones congénitas ligadas a la diabetes incontrolada.

No son adecuados los agentes hipoglucemiantes orales, la insulina es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento hipoglucemiante oral a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

#### Lactancia

Se desconoce si gliclazida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido al riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en madres lactantes.

#### Fertilidad

No hay datos clínicos del efecto de gliclazida sobre la fertilidad; sin embargo, los estudios en animales (ratas) no muestran ninguna evidencia de efectos sobre la fertilidad.

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

Gliclazida no tiene influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de los síntomas de hipoglucemia y deben tener cuidado cuando conduzcan o utilicen maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento.

### **4.8. Reacciones adversas**

Basándose en la experiencia con gliclazida, se han notificado las siguientes reacciones adversas.

A continuación se incluyen las reacciones adversas notificadas en más de un caso aislado, clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

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

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  hasta  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  hasta  $< 1/1000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

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

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

##### Frecuentes: Hipoglucemia

Al igual que con otras sulfonilureas, el tratamiento con gliclazida puede provocar hipoglucemia si los horarios de las comidas son irregulares y, en particular, si se saltan comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: dolor de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, nerviosismo, agresividad, falta de concentración, disminución de la conciencia y reacciones lentas, depresión, confusión, trastornos de la vista y del habla, afasia, temblor, parestia, alteraciones sensoriales, mareo, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida de conciencia, pudiendo terminar en coma y muerte.

Además pueden observarse signos de contra-regulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardiaca.

Habitualmente los síntomas desaparecen después de ingerir hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que la hipoglucemia puede reaparecer incluso aunque las medidas demuestren ser eficaces inicialmente.

Si un episodio hipoglucémico es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente mediante la ingesta de azúcar, se requiere un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

#### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Se han notificado trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento. Si esto ocurre, puede evitarse o minimizarse si gliclazida se toma con el desayuno.

Los siguientes efectos adversos se han notificado más raramente:

Raros: Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, ampollas (al igual que en el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y trastornos autoinmunes ampollosos) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Raros: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: los cambios en hematología son raros. Estos pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Estos son en general reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Raros: Trastornos hepato-biliares: aumento de los niveles de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica.

Estos síntomas desaparecen normalmente después de interrumpir el tratamiento.

Trastornos oculares:

Raros: Pueden aparecer molestias visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en los niveles de glucosa en sangre.

Efectos de clase:

Al igual que para otras sulfonilureas, se han observado las siguientes reacciones adversas: casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, aumento de los niveles de enzimas hepáticas e incluso alteración de la función hepática (p.ej. colestasis e ictericia) y hepatitis que remitió después de retirar la sulfonilurea o que, en casos aislados, progresó a insuficiencia hepática potencialmente mortal.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamento de Uso Humano website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

## **4.9. Sobredosis**

La sobredosis de sulfonilureas puede causar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de consciencia o signos neurológicos, deben corregirse mediante la ingesta de hidratos de carbono, ajuste de la dosis y/o cambio de la dieta. Se debe mantener un estricto seguimiento hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro.



Pueden producirse reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otros trastornos neurológicos, que deben tratarse como una emergencia médica y que necesitan la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, se debe administrar al paciente una inyección intravenosa rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30%). Esto debe ir seguido de una perfusión continua de una solución de glucosa más diluida (al 10%) a una velocidad que mantenga la glucemia por encima de 1 g/l. Se debe realizar un seguimiento cercano de los pacientes, y en función del estado del paciente después de ese tiempo, el médico decidirá si es necesario un control posterior.

La diálisis no resulta de utilidad en estos pacientes debido a la fuerte unión de gliclazida a las proteínas.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico sulfonamidas, derivados de la urea, código ATC: A10BB09

#### Mecanismo de acción:

Gliclazida es una sulfonilurea, hipoglucemiante, fármaco antidiabético oral, que se diferencia de otros compuestos similares por contener nitrógeno en el anillo heterocíclico con un enlace endocíclico.

Gliclazida reduce los niveles de glucosa en sangre estimulando la secreción de insulina por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans. El aumento de la secreción de insulina postprandial y de péptido C persiste después de dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

#### Efectos farmacodinámicos

##### Efectos sobre la liberación de insulina

En los diabéticos tipo 2, gliclazida restaura el primer pico de secreción de la insulina en respuesta a la glucosa y aumenta la segunda fase de la secreción de insulina. Se observa un aumento significativo en la respuesta de la insulina en respuesta a la estimulación inducida por una comida o por glucosa.

##### Propiedades hemovasculares

Gliclazida disminuye la microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en complicaciones de la diabetes:

- una inhibición parcial de la agregación y adhesión plaquetaria, con una disminución de los marcadores de activación plaquetaria (beta tromboglobulina, tromboxano B2)
- un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con un aumento de la actividad del activador tisular del plasminógeno.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Los niveles plasmáticos aumentan progresivamente durante las primeras 6 horas, alcanzando un nivel estable que se mantiene desde la sexta hasta la duodécima hora después de la administración. La variabilidad intra-individual es baja.

Gliclazida se absorbe completamente. La ingesta de alimentos no afecta a la tasa o el grado de absorción.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95%. El volumen de distribución es de alrededor de 30 litros. Una administración única diaria de gliclazida mantiene concentraciones plasmáticas eficaces de gliclazida durante 24 horas.

### Biotransformación

Gliclazida se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta por la orina: en orina se detecta menos del 1% del fármaco sin metabolizar. No se han detectado metabolitos activos en plasma.

### Eliminación

La semivida de eliminación de gliclazida varía entre 12 y 20 horas.

### Linealidad/ No linealidad

La relación entre la dosis administrada hasta 120mg y el área bajo la curva de concentración/tiempo es lineal.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se han observado cambios clínicamente significativos en los parámetros farmacocinéticos en pacientes de edad avanzada.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. No se ha observado teratogenia en estudios con animales pero se observó una disminución del peso fetal en animales que recibieron dosis 25 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Almidón de maíz pregelatinizado

Lactosa monohidrato

Citrato sódico (E331)

Hipromelosa (E464)

Estearato de magnesio

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

21 meses

Para el frasco: Periodo de validez una vez abierto el frasco (100 días)

#### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30°C.

#### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase tipo blíster compuesto por OPA/Al/PVC/Al conteniendo 30, 60 o 90 comprimidos de liberación modificada.

Envase tipo blíster compuesto por PVC/PE/PVDC/Al conteniendo 30, 60 o 90 comprimidos de liberación modificada.

El envase tipo frasco de HDPE contiene 100 comprimidos de liberación modificada.

El frasco está compuesto por HDPE, conteniendo un absorbente de algodón, con tapón de seguridad para niños y línea de cierre.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

No se requieren condiciones especiales.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V,  
Polarisavenue 87,  
2132JH Hoofddorp, Países Bajos

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

79.994

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

Julio 2015

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

Febrero 2022

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>.