

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tolterodina Macleods 2 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG
Tolterodina Macleods 4 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de de liberación prolongada contiene 2 mg o 4 mg tartrato de tolterodina correspondiente a 1,37 mg y 2,74 mg de tolterodina, respectivamente.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula dura de liberación prolongada de 2 mg contiene un máximo de 54,74 mg de sacarosa.
Cada cápsula dura de liberación prolongada de 4 mg contiene un máximo de 109,48 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación prolongada

2 mg: Tapa azul verde/ cuerpo azul verde de tamaño “4”. La cápsula contiene pelets blancos amarillentos de liberación prolongada con ‘L 32’ en la tapa y ‘2’ en el cuerpo impresos con tinta blanca.

4 mg: Tapa azul / cuerpo azul de tamaño de “3”. La cápsula contiene pelets blancos amarillentos de liberación prolongada con ‘L33’ en la tapa y ‘4’ en el cuerpo impresos con tinta blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o de la polaquiuria y de la urgencia, que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada)

La dosis recomendada es de 4 mg una vez al día excepto en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes con insuficiencia renal grave (velocidad de filtración glomerular ≤ 30 ml/min), para los que la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día (ver secciones 4.4 y 5.2). En caso de reacciones adversas molestas, la dosis debe reducirse de 4 mg a 2 mg una vez al día.

Las cápsulas duras de liberación prolongada pueden tomarse con o sin alimentos y deben tragarse enteras. Después de 2-3 meses de tratamiento debe evaluarse el efecto del mismo (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha demostrado la eficacia de tolterodina en niños (ver sección 5.1). Por tanto, no se recomienda el uso de tolterodina en niños.

4.3. Contraindicaciones

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

La tolterodina está contraindicada en pacientes con:

- Retención urinaria.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.
- Miastenia gravis.
- Colitis ulcerosa grave.
- Megacolon tóxico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La tolterodina deberá utilizarse con precaución en pacientes con:

- Obstrucción grave del tracto de salida de la vejiga urinaria con riesgo de retención urinaria.
- Trastornos obstructivos gastrointestinales, como estenosis pilórica.
- Insuficiencia renal (ver sección 4.2 y 5.2).
- Enfermedad hepática (ver secciones 4.2 y 5.2).
- Neuropatía autónoma.
- Hernia de hiato.
- Riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal.

Se ha observado que la administración de dosis múltiples diarias totales de 4 mg de liberación inmediata (dosis terapéuticas) y de 8 mg (dosis supraterapéuticas) de tolterodina por vía oral, prolongan el intervalo QTc (ver sección 5.1). La relevancia clínica de estos hallazgos no está clara, y dependerá de los factores de riesgo individuales de cada paciente, así como de las susceptibilidades presentes en ese momento.

Tolterodina debe ser utilizada con precaución en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT, incluyendo:

- Prolongación de QT adquirida y documentada, o congénita.
- Alteraciones en el balance electrolítico como hipokalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.
- Bradicardia.
- Enfermedades cardiacas relevantes ya existentes (p.ej. cardiomiopatía, isquemia miocárdica, arritmia, insuficiencia cardiaca congestiva).
- Administración conjunta de fármacos que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluyendo antiarrítmicos de Clase IA (p.ej. quinidina, procainamida) o de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol).

Esto es especialmente relevante cuando se administran inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 5.1).

Se debe evitar el tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (ver sección 4.5 Interacciones).

Al igual que ocurre con todos los tratamientos para los síntomas de urgencia y de incontinencia de urgencia, antes del tratamiento deberán tenerse en consideración las razones orgánicas de la urgencia y de la frecuencia.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda la administración sistémica concomitante con potentes inhibidores de CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos (eritromicina y claritromicina), agentes antifúngicos (p. ej. ketoconazol e itraconazol) e inhibidores de las proteasas, debido al incremento de las concentraciones séricas de tolterodina en pacientes metabolizadores lentos (desprovistos de CYP2D6) con el consiguiente riesgo de sobredosificación (ver sección 4.4).

El tratamiento concomitante con otros fármacos que poseen propiedades antimuscarínicas puede producir un efecto terapéutico y efectos secundarios más pronunciados. A la inversa, el efecto terapéutico de tolterodina puede reducirse por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos muscarínicos.

El efecto de procinéticos como metoclopramida y cisaprida puede verse disminuido por la tolterodina.

El tratamiento concomitante con fluoxetina, (un potente inhibidor de CYP2D6) no produce una interacción clínicamente significativa, ya que tolterodina y su metabolito dependiente de CYP2D6, 5-hidroximetil tolterodina, son equipotentes.

Los estudios de interacción farmacológica no han mostrado interacciones con la warfarina ni con anticonceptivos orales combinados (etinilestradiol/levonorgestrel).

Un estudio clínico ha mostrado que tolterodina no es un inhibidor metabólico de CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 ó 1A2. Por tanto, no se espera que se produzca un aumento en los niveles plasmáticos de los fármacos metabolizados por estos isoenzimas, cuando se administren en combinación con tolterodina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos suficientes del uso de tolterodina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los humanos.

Por consiguiente, no se recomienda el uso de tolterodina durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos sobre la excreción de tolterodina en la leche materna humana. Debe evitarse el uso de tolterodina durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que tolterodina puede causar alteraciones de la acomodación e influenciar sobre el tiempo de reacción, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada negativamente

4.8. Reacciones adversas

Debido a su efecto farmacológico, tolterodina puede producir efectos antimuscarínicos de leves a moderados, como sequedad de boca, dispepsia y sequedad ocular.

En la tabla siguiente se muestran los datos obtenidos en los ensayos clínicos con tolterodina, así como los procedentes de la experiencia post-comercialización. La reacción adversa más frecuentemente notificada fue sequedad de boca, que tuvo lugar en un 23,4 % de los pacientes tratados tolterodina y en un 7,7% de los pacientes tratados con placebo.

| | Muy Frecuentes ($\geq 1/10$) | Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecciones e infestaciones | | Sinusitis | | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Hipersensibilidad (No especificada de otra manera) | Reacciones anafilactoides |
| Trastornos psiquiátricos | | | Nerviosismo | Confusión, alucinaciones, desorientación |
| Trastornos del sistema nervioso | | Mareos, somnolencia, dolor de cabeza | Parestesia, alteración de la memoria | |
| Trastornos oculares | | Sequedad ocular, visión anormal (incluyendo acomodación anormal) | | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | | Vértigo | |
| Trastornos cardiacos | | | Palpitaciones, insuficiencia cardíaca, arritmias | Taquicardia |
| Trastornos vasculares | | | | Rubefacción |
| Trastornos gastrointestinales | Sequedad de boca | Dispepsia, estreñimiento, dolor abdominal, flatulencia, vómitos, diarrea | | Reflujo gastroesofágico, vómitos |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | | | | Angioedema, sequedad piel |
| Trastornos renales | | Disuria | Retención urinaria | |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------------------|--|--------------------------|----------------|--|
| y urinarios | | | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | Fatiga, edema periférico | Dolor de pecho | |

Se han notificado casos de empeoramiento de los síntomas de demencia (como confusión, desorientación, trastorno delirante) después de iniciar el tratamiento con tolterodina en pacientes que están tomando inhibidores de la colinesterasa para el tratamiento de la demencia.

Población pediátrica

En dos estudios pediátricos en fase III aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de 12 semanas de duración, en el que se incluyeron un total de 710 pacientes pediátricos, la proporción de pacientes infecciones del tracto urinario, diarrea y comportamiento anormal fue mayor en los pacientes tratados con tolterodina que en los tratados con placebo (infecciones del tracto urinario: tolterodina 6,8%; placebo: 3,6%, diarrea: tolterodina 3,3%; placebo: 0,9%, comportamiento anormal: tolterodina 1,6%; placebo: 0,4%) (ver sección 5.1).

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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

La dosis más alta de tartrato de tolterodina administrada a voluntarios humanos es de 12,8 mg en una dosis única de la formulación de liberación inmediata. Los efectos adversos más graves observados fueron alteraciones de la acomodación y dificultades miccionales.

En caso de sobredosis con tolterodina, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. Tratar la sintomatología según se describe a continuación:

- Efectos anticolinérgicos centrales graves (p. ej. alucinaciones, excitación intensa): administrar fisostigmina.
- Excitación marcada o convulsiones: tratar con benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria: tratar con respiración artificial.
- Taquicardia: tratar con β -bloqueantes.
- Retención urinaria: tratar mediante sondaje.
- Midriasis: administrar pilocarpina en gotas oftálmicas y/o situar al paciente en una habitación oscura.

Se observó un incremento en el intervalo QT a una dosis diaria total de 8 mg para la formulación de liberación inmediata de tolterodina (el doble de la dosis diaria recomendada para la formulación de liberación inmediata y equivalente a tres veces la exposición máxima obtenida con la formulación en cápsulas de liberación prolongada), administrada durante más de cuatro días. En el caso de sobredosis por

tolterodina, deberán adoptarse las medidas de apoyo estándar para el manejo de prolongación del intervalo QT.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiespasmódicos urinarios

Código ATC: G04B D07

Tolterodina es un antagonista competitivo y específico de los receptores muscarínicos, que muestra in vivo una mayor selectividad por la vejiga urinaria que por las glándulas salivales. Uno de los metabolitos de la tolterodina (derivado 5-hidroximetílico) muestra un perfil farmacológico similar al del compuesto original. En los metabolizadores rápidos este metabolito contribuye de forma significativa al efecto terapéutico (ver sección 5.2).

El efecto del tratamiento puede aparecer en 4 semanas.

En la fase III del programa, la variable principal fue la reducción de los episodios de incontinencia por semana y las variables secundarias fueron la reducción del número de micciones en 24 horas así como el aumento del volumen medio evacuado por micción. Estos parámetros se muestran en la siguiente tabla.

Efecto del tratamiento con tolterodina 4 mg un vez al día después 12 semanas, comparado con placebo. Cambio absoluto y cambio porcentual relativo a la línea base. Diferencia de tratamiento tolterodina vs. placebo: cambio medio estimado de los mínimos cuadrados e intervalo de confianza del 95%.

| | Tolterodina 4 mg diaria (n=507) | Placebo (n=508) | Diferencia en el tratamiento vs. placebo: cambio medio e intervalo de confianza del 95% | Significancia estadística vs. placebo (valor de p) |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Número de episodios de incontinencia por semana | -11,8 (-54%) | -6,9 (-28%) | -4,8 (-7,2; -2,5)* | <0,001 |
| Número de micciones en 24 horas | -1,8 (-13%) | -1,2 (-8%) | -0,6 (-1,0; -0,2) | 0,005 |
| Volumen medio evacuado por micción (ml) | +34 (+27%) | +14 (+12%) | +20 (14; 26) | <0,001 |

*) 97,5% intervalo de confianza de acuerdo a Bonferroni

Después de 12 semanas de tratamiento, se observó que el 23,8% (121/507) en el grupo de la tolterodina y 15,7% (80/508) en el grupo placebo no tuvieron o tuvieron problemas mínimos de vejiga.

Se estudió el efecto de tolterodina en pacientes, que fueron evaluados urodinámicamente al comienzo del estudio, y que dependiendo del resultado urodinámico, fueron asignados al grupo de urodinamia positiva (urgencia motora) o bien al de urodinamia negativa (urgencia sensorial). Dentro de cada grupo, se distribuyó aleatoriamente a los pacientes para que recibieran tolterodina o placebo. El estudio no pudo

proporcionar una evidencia convincente, en cuanto a que tolterodina tuviera mayor efecto que placebo en los pacientes con urgencia sensorial.

Los efectos clínicos de la tolterodina en los intervalos QT fueron estudiados en los ECGs obtenidos de más de 600 pacientes tratados, incluyendo pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades cardiovasculares ya existentes. Los cambios en los intervalos QT no diferieron significativamente entre los grupos de placebo y tratamiento.

Se estudió el efecto de tolterodina en la prolongación QT en 48 voluntarios sanos, hombres y mujeres, con edades comprendidas entre los 18 y 55 años. A los sujetos se les administraron 2 mg dos veces al día y 4 mg dos veces al día de tolterodina con formulaciones de liberación inmediata.

Los resultados (corregidos por el método Fridericia) a la concentración máxima de tolterodina (1 hora) mostraron incrementos medios del intervalo QTc de 5,0 y 11,8 msec para las dosis de tolterodina de 2 mg dos veces al día y 4 mg dos veces al día respectivamente y 19,3 msec para moxifloxacino (400 mg) el cual se utilizó como activo, control interno.

Un modelo farmacocinético/farmacodinámico estimó que los incrementos del intervalo QTc en metabolizadores lentos (desprovistos de CYP2D6) tratados con tolterodina 2 mg dos veces al día son comparables a los observados con metabolizadores rápidos que recibieron 4 mg dos veces al día. A ambas dosis de tolterodina, ningún sujeto, independientemente de su perfil metabólico, excedió 500 msec del QTcF absoluto o 60 msec del cambio desde la situación basal, que son los umbrales considerados de especial precaución. La dosis de 4 mg dos veces al día corresponde con una exposición máxima (C_{max}) de 3 veces la obtenida con la dosis terapéutica máxima de cápsulas de tolterodina.

Población pediátrica

No se ha demostrado eficacia en población pediátrica. Se realizaron 2 estudios en fase 3 aleatorizados, con control placebo y doble ciego de 12 semanas de duración, con cápsulas de liberación prolongada. Se estudiaron un total de 710 pacientes pediátricos (486 con tolterodina y 224 con placebo) con edades comprendidas entre los 5 y 10 años con frecuencia urinaria e incontinencia urinaria de urgencia. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguno de los estudios en relación con el cambio en el número total de episodios de incontinencia por semana respecto al basal (ver sección 4.8)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Características farmacocinéticas específicas para esta formulación: Las cápsulas de liberación prolongada de tolterodina proporcionan una absorción más lenta de tolterodina que los comprimidos de liberación inmediata. Como resultado, las concentraciones séricas máximas se observan a las 4 (2-6) horas después de la administración de las cápsulas. La semivida aparente para tolterodina administrada en forma de cápsula es de unas 6 horas en metabolizadores rápidos y de una 10 horas en metabolizadores lentos (desprovistos del CYP2D6). Las concentraciones en el estado estacionario se alcanzan en 4 días tras la administración de las cápsulas.

La comida no tiene ningún efecto sobre la biodisponibilidad de las cápsulas.

Absorción

Tras su administración por vía oral, tolterodina está sujeta a un metabolismo de primer paso en el hígado catalizado por CYP2D6, dando lugar a la formación del derivado 5-hidroximetílico, que es el metabolito principal farmacológicamente equipotente.

La biodisponibilidad absoluta de tolterodina es del 17% en los metabolizadores rápidos, la gran mayoría de los pacientes, y del 65% en los pacientes metabolizadores lentos (desprovistos de CYP2D6).

Distribución

La tolterodina y el metabolito 5-hidroximetílico se unen principalmente a orosomucoide. Las fracciones libres son 3,7% y 36% respectivamente. El volumen de distribución de tolterodina es de 113 L.

Eliminación

La tolterodina se metaboliza extensamente en el hígado tras su administración por vía oral. La ruta metabólica principal está mediada por el enzima polimórfico CYP2D6, y da lugar a la formación del metabolito 5-hidroximetílico. Un metabolismo adicional da lugar a la formación de los metabolitos ácido 5-carboxílico y ácido 5-carboxílico N-desalquilado, que representan respectivamente el 51% y 29% de los metabolitos recuperados en la orina. Un subgrupo de la población (alrededor del 7%) carece de actividad CYP2D6. La ruta metabólica identificada para estos sujetos (pacientes metabolizadores lentos) es la desalquilación vía CYP3A4, dando lugar a la formación de tolterodina N-desalquilada, que no contribuye al efecto clínico. Al resto de la población se les define como metabolizadores rápidos. El aclaramiento sistémico de tolterodina en los metabolizadores rápidos es de unos 30 L/h. En los pacientes metabolizadores lentos, el aclaramiento reducido conduce a concentraciones séricas de tolterodina significativamente más altas (unas 7 veces) y a concentraciones insignificantes de metabolito 5-hidroximetílico

El metabolito 5-hidroximetílico es farmacológicamente activo y equipotente a tolterodina. Debido a las diferencias existentes entre tolterodina y el metabolito 5-hidroximetílico en cuanto a las características de la unión a proteínas plasmáticas, la exposición (AUC) de tolterodina libre en los pacientes metabolizadores lentos es similar a la exposición combinada de tolterodina libre y del metabolito 5-hidroximetílico en pacientes con actividad CYP2D6 cuando se administra el mismo régimen de dosificación. La seguridad, tolerabilidad y respuesta clínica son similares independientemente del fenotipo.

La excreción de radiactividad tras la administración de tolterodina- ^{14}C es de aproximadamente el 77% en orina y del 17% en heces. Menos del 1% de la dosis se recupera como fármaco inalterado y alrededor del 4% como metabolito 5-hidroximetílico. El metabolito carboxilado y el correspondiente metabolito desalquilado representan el 51% y 29% de la recuperación en orina respectivamente.

La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas.

Grupos específicos de pacientes:

Insuficiencia hepática:

En pacientes con cirrosis hepática se encontró una exposición dos veces mayor de tolterodina libre y del metabolito 5-hidroximetílico (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal grave (velocidad de filtración glomerular del aclaramiento de inulina \leq 30 ml/min), se duplica la exposición media de tolterodina libre y de su metabolito 5-hidroximetílico. En estos pacientes los niveles plasmáticos de otros metabolitos aumentaron notablemente (hasta 12 veces). Se desconoce la relevancia clínica de la exposición aumentada de estos metabolitos. No se dispone de datos en caso de insuficiencia renal leve a moderada (ver secciones 4.2 y 4.4).

Pacientes pediátricos:

La exposición de principio activo por mg de dosis es similar en adultos y adolescentes. La exposición media de principio activo por mg de dosis es aproximadamente el doble en niños entre 5-10 años que en adultos (ver secciones 4.2 y 5.1)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad, genotoxicidad, carcinogenicidad y seguridad farmacológica, no se han observado efectos clínicamente relevantes, excepto aquellos relacionados con los efectos farmacológicos del medicamento.

Los estudios de reproducción se han realizado en ratones y conejos.

En ratones, tolterodina no presentó ningún efecto sobre la fertilidad ni sobre la función reproductiva. Tolterodina produjo muerte de los embriones y malformaciones a exposiciones plasmáticas ($C_{\text{máx}}$ o AUC) 20 ó 7 veces superiores a las observadas en los humanos que fueron tratados con la misma.

En conejos no se observaron malformaciones, realizándose los estudios a exposiciones plasmáticas ($C_{\text{máx}}$ o AUC) 20 ó 3 veces superiores a las esperadas en los humanos tratados.

Tolterodina, al igual que sus metabolitos activos en humanos, prolonga la duración del potencial de acción (repolarización del 90%) en las fibras de Purkinje caninas (14-75 veces los niveles terapéuticos) y bloquea la corriente de K^+ en los canales hERG *-human ether-a-go-go-related gene-* (0,5-26,1 veces los niveles terapéuticos). En perros, se ha observado la prolongación del intervalo QT tras la administración de tolterodina y de sus metabolitos humanos (3,1-61,0 veces los niveles terapéuticos). Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de las cápsulas de liberación prolongada

Gránulos de azúcar (contienen sacarosa y almidón de maíz)

Hidroxipropilmetil celulosa

Talco

Dispersión etilcelulosa tipo B.

Composición de la cápsula de liberación prolongada

Gelatina

Laurilsulfato de sodio

Los colorantes de la cápsula de 2 mg de liberación prolongada azul-verde

Óxido de hierro amarillo (E172)

Óxido de hierro rojo (E172)

Dióxido de titanio (E171)

Azul FD & C (E133)

Los colorantes de la cápsula de 4 mg de liberación prolongada azul-azul

Óxido de hierro rojo (E172)

Dióxido de titanio (E171)

Azul FD & C (E133)

Tinta de impresión:

Shellac (E904)

Alcohol dehidratado (E1510)

Alcohol isopropílico

Butanol

Propilenglicol (E1520)

Hidróxido de amonio (E527)

Hidróxido de potasio (E525)

Dióxido de titanio (E171).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de blíster de formación en frío: el envase de blísteres se compone de lámina de aluminio y laminado en frío.

Envases de 28, 49, 50, 56, 98 cápsulas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Macleods Pharma España S.L.U.

Avenida Diagonal, 409, 1ª Planta

08008 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Enero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)