

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bicalutamida Aurovitas 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de bicalutamida.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 183,00 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película blanco, redondo, con la marca “B2” en una cara y liso por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Bicalutamida a dosis de 150 mg está indicada en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de progresión de la enfermedad, tanto en monoterapia como en terapia adyuvante a la prostatectomía radical o a la radioterapia (ver sección 5.1).

Tratamiento como monoterapia en pacientes con cáncer de próstata metastásico, para quienes la castración quirúrgica u otra intervención médica no se considera adecuada o aceptable.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos varones incluyendo pacientes de edad avanzada: la dosis es de un comprimido de 150 mg una vez al día, por vía oral. Los 150 mg de bicalutamida se deben tomar de forma continuada durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad progrese.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Puede producirse incremento de la acumulación en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado para su uso en niños (ver sección 4.3).

Forma de administración

Bicalutamida se debe administrar por vía oral.

4.3 Contraindicaciones

Bicalutamida está contraindicada en mujeres y en niños (ver sección 4.6).

Bicalutamida no se debe administrar a pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Está contraindicada la administración conjunta de terfenadina, astemizol o cisaprida con bicalutamida (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El inicio del tratamiento se debe realizar bajo la supervisión directa de un especialista.

Bicalutamida es ampliamente metabolizada en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática grave y que podría conducir a un aumento de la acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida a dosis de 150 mg se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Se debe considerar la realización periódica de pruebas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de estos cambios ocurran en los primeros 6 meses del tratamiento con bicalutamida.

En raras ocasiones se han observado alteraciones hepáticas graves y fallo hepático en pacientes tratados con 150 mg de bicalutamida, y se han notificado casos de muerte (ver sección 4.8). El tratamiento con 150 mg de bicalutamida se debe interrumpir si los cambios son graves.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento con bicalutamida en pacientes que presenten progresión objetiva de la enfermedad junto con PSA elevado.

Se ha mostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP 3A4 (ver secciones 4.3 y 4.5).

En raras ocasiones, se han notificado reacciones de fotosensibilidad en pacientes que toman 150 mg de bicalutamida. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la exposición directa a la luz solar excesiva o a la luz ultravioleta durante el tratamiento con bicalutamida a dosis de 150 mg, y se puede considerar el uso de protectores solares. En los casos en que la reacción de fotosensibilidad es más persistente y/o grave, se debe iniciar un tratamiento sintomático apropiado.

La terapia de deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT. En pacientes con antecedentes de factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes en tratamiento concomitante con medicamentos que podrían prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), el médico debe valorar el balance

beneficio-riesgo, incluyendo el potencial para Torsade de pointes, antes de iniciar el tratamiento con bicalutamida.

La terapia antiandrogénica puede causar cambios morfológicos en los espermatozoides. Aunque el efecto de bicalutamida en la morfología del espermatozoide no ha sido evaluado y no se han notificado estos cambios en pacientes que fueron tratados con bicalutamida, los pacientes y/o sus parejas deben utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con este medicamento y durante 130 días después de finalizar el tratamiento.

Se ha observado potenciación de los efectos anticoagulantes de la cumarina en pacientes que recibían tratamiento concomitante con bicalutamida, que puede resultar en un incremento del Tiempo de Protrombina (TP) y del Índice Internacional Normalizado (INR). Algunos casos se han asociado con riesgo de hemorragia. Se recomienda una monitorización estrecha del TP/INR y se deben considerar ajustes de la dosis del anticoagulante en estos pacientes (ver secciones 4.5 y 4.8).

Excipientes

Lactosa

Este medicamento 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.

Sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios *in vitro* han mostrado que R-bicalutamida es un inhibidor del CYP 3A4, con efectos inhibitorios menores en la actividad del CYP 2C9, 2C19 y 2D6. Aunque los estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción de medicamentos con bicalutamida, la exposición (AUC) media de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante de bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un margen terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante. Por lo tanto, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado (ver sección 4.3) y se debe tener precaución con la administración concomitante de bicalutamida con compuestos como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos, particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

Se debe tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento como, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría originar un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un incremento de los efectos adversos.

Los estudios *in vitro* han demostrado que bicalutamida puede desplazar al anticoagulante cumarínico warfarina de sus lugares de unión a proteínas. Se han notificado casos de efecto incrementado de warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos cuando se administran de forma concomitante con bicalutamida.

Por lo tanto, se recomienda que cuando se administre una dosis de 150 mg de bicalutamida a pacientes que ya están recibiendo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos de forma concomitante, se debe monitorizar estrechamente el PT/IMR y se deben considerar ajustes de la dosis del anticoagulante (ver secciones 4.4 y 5.8).

Dado que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de pointes, como medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., se debe evaluar cuidadosamente (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Bicalutamida está contraindicada en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas.

Lactancia

Este medicamento está contraindicado durante el período de lactancia.

Fertilidad

En estudios realizados con animales, se ha observado un deterioro reversible de la fertilidad masculina (ver sección 5.3). En los hombres, debe presumirse un periodo de reducción de la fertilidad o de infertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que bicalutamida afecte a la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas. No obstante, se debe considerar que, ocasionalmente, se puede producir somnolencia. Los pacientes afectados deben actuar con precaución.

4.8 Reacciones adversas

En esta sección, las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad, angioedema y urticaria
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Disminución de la libido, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, somnolencia

Trastornos cardiacos	Frecuencia no conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial ^c (se han notificado casos de muerte)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náuseas
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia ^a
	Raras	Insuficiencia hepática ^d (se han notificado casos de muerte)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción
	Frecuentes	Alopecia, hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad en la piel ^c , prurito
	Raras	Reacción de fotosensibilidad
Trastornos renales y del sistema urinario	Frecuentes	Hematuria
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ^b
	Frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia
	Frecuentes	Dolor torácico, edema
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Incremento de peso

^a Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia fueron transitorios, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuado o al retirar el tratamiento.

^b La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida en monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor en la mama. En estudios realizados, estos síntomas se consideraron graves en hasta el 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento, particularmente tras el tratamiento prolongado.

^c Debido a las convenciones utilizadas en los estudios EPC, la reacción adversa “piel seca” se ha codificado según el Diccionario de terminología de efectos indeseados de medicamentos como “erupción”. Por tanto, no se puede determinar un descriptor de frecuencia para la dosis de 150 mg de bicalutamida. Sin embargo, se asume la misma frecuencia que con la dosis de 50 mg.

^d Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos poscomercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de insuficiencia hepática en el periodo de tratamiento con el grupo de 150 mg de bicalutamida en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) abiertos.

^e Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos poscomercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de neumonía intersticial en el periodo de tratamiento con 150 mg en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) aleatorizados.

Incremento de PT/INR:

Durante la experiencia poscomercialización se han notificado casos de interacción de anticoagulantes cumarínicos con bicalutamida (ver secciones 4.4 y 4.5).

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 Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

No existe experiencia en humanos de casos de sobredosis. No se dispone de antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático. La diálisis puede no ser de ayuda debido a que bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera inalterada en orina. Se recomiendan cuidados generales de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiandrógenos; código ATC: L02BB03.

Mecanismo de acción

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroideo, exento de otra actividad endocrina. Se une al receptor androgénico normal o de tipo salvaje sin activar la expresión genética y, por lo tanto, inhibe el estímulo androgénico.

Esta inhibición causa la regresión del tumor prostático. A nivel clínico, la interrupción del tratamiento con bicalutamida puede resultar en un síndrome de retirada del antiandrógeno en algunos pacientes.

Eficacia clínica y seguridad

La dosis de 150 mg de bicalutamida se estudió como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata no metastásico localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0) en un análisis combinado de tres estudios controlados con placebo, doble ciegos, en 8.113 pacientes a los que se les administró bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como tratamiento adyuvante para la prostatectomía radical o radioterapia (principalmente, radiación de haz externo). A los 9,7 años de media de seguimiento, el 36,6% y el 38,17% de todos los pacientes tratados con bicalutamida y placebo, respectivamente, habían experimentado una evolución objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción en el riesgo de una evolución objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes, aunque fue más evidente en aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia óptima de tratamiento para un paciente con bajo riesgo de progresión de la enfermedad, particularmente en el estadio adyuvante después de una prostatectomía radical, puede ser posponer la terapia hormonal hasta que aparezcan signos de progresión de la enfermedad.

Tras una mediana de seguimiento de 9,7 años no se observaron diferencias en la supervivencia global, con una mortalidad del 31,4% (HR=1,01; IC 95% 0,94 a 1,09), aunque se observaron algunas tendencias en los análisis exploratorios por subgrupo.

Los datos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en el tiempo basados en las estimaciones de Kaplan-Meier para pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas:

Tabla 2: Proporción de pacientes con enfermedad localmente avanzada con progresión de la enfermedad en el tiempo por subgrupo de tratamiento

Población de análisis	Grupo de tratamiento	Acontecimientos (%) a los 3 años	Acontecimientos (%) a los 5 años	Acontecimientos (%) a los 7 años	Acontecimientos (%) a los 10 años
Espera vigilante (n=657)	150 mg de bicalutamida	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radioterapia (n=305)	150 mg de bicalutamida	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Prostatectomía radical (n=1719)	150 mg de bicalutamida	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

Tabla 3: Supervivencia global en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

Población de análisis	Grupo de tratamiento	Acontecimientos (%) a los 3 años	Acontecimientos (%) a los 5 años	Acontecimientos (%) a los 7 años	Acontecimientos (%) a los 10 años
Espera vigilante (n=657)	150 mg de bicalutamida	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Radioterapia (n=305)	150 mg de bicalutamida	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Prostatectomía radical (n=1719)	150 mg de bicalutamida	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

En los pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida como tratamiento único, no hubo una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. No hubo diferencias significativas en la supervivencia global en pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida como tratamiento adyuvante, tras recibir radioterapia (HR=0,98; IC 95% 0,80 a 1,20) o prostatectomía radical (HR=1,03; IC 95% 0,85 a 1,25). En los pacientes con enfermedad localizada, que fueron controlados mediante una espera vigilante, hubo también una tendencia hacia una menor supervivencia en comparación con los pacientes en tratamiento con placebo (HR=1,15; IC 95% 1,00 a 1,32). En vista de esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de bicalutamida no se ha considerado favorable en pacientes con enfermedad localizada.

En otro programa distinto, en un análisis combinado de dos estudios con 480 pacientes con cáncer de próstata no metastásico (M0) no tratados previamente, se evaluó la eficacia de 150 mg de bicalutamida en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado no metastásico en los que está indicada la castración inmediata. A una mortalidad del 56% y una mediana de seguimiento de 6,3 años, no hubo diferencia global estadísticamente significativa en la supervivencia entre bicalutamida y la castración (HR=1,05 [IC 0,81 a 1,36]); Sin embargo, no se pudo concluir estadísticamente la equivalencia de los dos tratamientos.

Un análisis combinado de 2 estudios clínicos que incluían 805 pacientes con carcinoma de próstata metastásico (M1) que no habían recibido tratamiento previo y con una mortalidad del 43%, mostró que el

tratamiento con 150 mg de bicalutamida es menos eficaz que la castración en términos del tiempo de supervivencia (HR=1,30 [IC 1,04 a 1,65]), con una diferencia numérica en el tiempo estimado hasta la muerte de 42 días (6 semanas) para un tiempo de supervivencia medio de 2 años.

Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica está localizada casi exclusivamente en el enantiómero-(R).

Población pediátrica

No se han realizado estudios en pacientes pediátricos (ver secciones 4.3 y 4.6).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bicalutamida se absorbe bien después de la administración oral. No existe ninguna evidencia clínicamente significativa de variación de la biodisponibilidad por efecto de los alimentos.

Distribución

Bicalutamida presenta una alta unión a proteínas (racemato 96%, R-bicalutamida >99%) y se metaboliza ampliamente (vía oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

Biotransformación

El enantiómero-(S) se elimina rápidamente con respecto al enantiómero-(R), presentando este último una semivida de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

La administración diaria de 150 mg de bicalutamida produce una acumulación plasmática del enantiómero-(R) de aproximadamente 10 veces, como consecuencia de su prolongada semivida.

Durante la administración diaria de dosis de 150 mg de bicalutamida se observaron concentraciones en el estado estacionario del enantiómero-(R) de, aproximadamente, 22 µg (microgramos)/ml. En el estado estacionario, el enantiómero-(R), predominantemente activo, representa el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

Eliminación

En un ensayo clínico, la concentración media de bicalutamida-(R) en el esperma de hombres tratados con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 microgramos/ml. La cantidad de bicalutamida potencialmente liberada a su pareja femenina durante las relaciones sexuales es baja y equivale a, aproximadamente, 0,3 microgramos/kg, siendo este valor inferior al requerido para inducir cambios en la descendencia en animales de laboratorio.

Poblaciones especiales

La farmacocinética del enantiómero-(R) no se ve afectada por la edad, la insuficiencia renal o la insuficiencia hepática de leve a moderada. Hay evidencias de que, en los pacientes con insuficiencia hepática grave, el enantiómero-(R) se elimina más lentamente del plasma.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Bicalutamida es un potente antiandrógeno e inductor de la enzima oxidasa de función mixta en animales. En animales, los cambios en el órgano diana, incluyendo inducción de tumores (células de Leydig, tiroides, hígado), están relacionados con estas actividades. No se ha observado inducción enzimática en el hombre.

La atrofia de los túbulos seminíferos es un efecto de clase predecible de los antiandrógenos y se ha observado en todas las especies estudiadas. En un estudio de 6 meses en ratas (a dosis de, aproximadamente, 0,6 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada de 150 mg), la reversión de la atrofia testicular se produjo 4 meses después de la finalización de la administración. En un estudio de 12 meses en ratas (a dosis de, aproximadamente, 0,9 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada en humanos de 150 mg), no se observó recuperación 24 semanas después de la finalización de la administración. Después de 12 meses de administración repetida en perros (a dosis de, aproximadamente, 3 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada en humanos de 150 mg), la incidencia de atrofia testicular fue la misma en los perros tratados y de control después de un período de recuperación de 6 meses.

En un estudio de fertilidad (a dosis de aproximadamente 0,6 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis humana recomendada de 150 mg), las ratas macho presentaron un mayor tiempo para el apareamiento con éxito inmediatamente después de 11 semanas de administración; se observó una reversión después de 7 semanas sin tratamiento.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato
Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)
Povidona
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

HPMC 2910/Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bicalutamida Aurovitas comprimidos recubiertos con película está disponible en blíster transparente de PVC-Aluminio y blíster transparente de PVC/PVdC-Aluminio con 1, 10, 28, 30, 56, 60, 90 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront
Floriana, FRN 1914
Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.003

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

Diciembre 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2024

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/>).