

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dydroxel 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de didrogestrona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 111.10 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos, redondos, biconvexos y marcados con “L1” en una cara y sin marca por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Deficiencia de progesterona: tratamiento de ciclos menstruales irregulares.

Terapia hormonal sustitutiva (THS): didrogestrona se puede usar en combinación con estrógenos en mujeres con trastornos causados por la menopausia, inducida quirúrgicamente o natural, que tienen el útero intacto.

Didrogestrona equilibra el efecto del estrógeno en el endometrio durante la terapia hormonal sustitutiva.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis, régimen y duración del tratamiento se deben ajustar en base a la gravedad de la disfunción y la respuesta clínica.

Deficiencia de progesterona, es decir, ciclos irregulares: Tomar de 10 mg a 20 mg (1 o 2 comprimidos) al día, empezando en la segunda mitad del ciclo menstrual hasta el día 1 del siguiente ciclo menstrual. El día de inicio y el número de días de tratamiento dependerán de la duración del ciclo individual.

Terapia hormonal sustitutiva, es decir, en combinación con estrógenos en mujeres con trastornos causados por la menopausia, inducida quirúrgicamente o natural, que tienen el útero intacto:

- Terapia continua secuencial: en combinación con la administración continua de estrógenos, se administra un comprimido de 10 mg de didrogestrona al día durante los últimos 14 días de cada ciclo de 28 días, de forma secuencial.
- Tratamiento cíclico: en combinación con la administración cíclica de estrógenos con un periodo libre de tratamiento (generalmente 21 días de tratamiento y 7 días sin tratamiento), se administra un

comprimido de 10 mg de didrogesterona diario durante los últimos 12-14 días de tratamiento de estrógenos.

- En función de la respuesta clínica, la dosis puede ajustarse a 20 mg de didrogesterona diario.

El sangrado tras la retirada normalmente comienza tras suspender el tratamiento de didrogesterona.

Para la iniciación y la continuación del tratamiento de síntomas postmenopáusicos, se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la duración de tratamiento más corta (ver sección 4.4)

Población pediátrica

No existe un uso relevante de la didrogesterona antes de la menarquia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de didrogesterona en adolescentes de 12-18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 4.8 y 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Vía oral.

Para la administración de dosis más altas, los comprimidos se deben tomar en una distribución equitativa a lo largo del día.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Neoplasias dependientes de gestágenos confirmadas o presuntas (por ejemplo, meningioma).
- Sangrado vaginal sin causa aparente.
- Se deben considerar las contraindicaciones para el uso de estrógenos cuando se utilicen en combinación con didrogesterona.
- Enfermedad hepática aguda grave o trastorno metabólico de los pigmentos biliares (síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor) o antecedentes de los mismos.
- Tumor hepático agudo o antecedentes de tumor hepático.
- Tromboflebitis y tromboembolismo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con didrogesterona para el sangrado anormal, se debe esclarecer la etiología del mismo. El sangrado intermenstrual o el manchado pueden ocurrir durante el primer mes de tratamiento. Si el sangrado intermenstrual o el manchado aparecen después de un tiempo en terapia o continúan tras la interrupción del tratamiento, se debe investigar la causa del sangrado o el manchado. La investigación puede incluir una biopsia endometrial para descartar malignidad endometrial.

Motivos para la retirada inmediata del tratamiento

El tratamiento se debe interrumpir en caso de descubrimiento de una contraindicación y en las siguientes situaciones:

- Dolor de cabeza severo o similar a la migraña.
- Alteración visual aguda.

Patologías que requieren supervisión

La paciente debe ser monitorizada con más atención si alguna de las siguientes patologías está presente o ha ocurrido previamente, o si se ha agravado durante el embarazo o un tratamiento hormonal anterior. Se

debe tener en cuenta que estas afecciones pueden reaparecer o agravarse durante el tratamiento con didrogesterona, y se debe considerar la retirada del tratamiento. Estas patologías son particularmente relevantes:

- Porfiria.
- Depresión.
- Valores anormales de función hepática causados por enfermedad hepática aguda o crónica.
- Ictericia colestásica y/o prurito.

En general, la didrogesterona no parece tener ningún efecto sobre la presión arterial en mujeres normotensas. Sin embargo, si se desarrolla hipertensión permanente clínicamente significativa durante el uso de didrogesterona, es aconsejable suspender el tratamiento y tratar la hipertensión.

A dosis más altas, se aconseja precaución en caso de apoplejía cerebral (también en antecedentes).

Otras patologías

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican al usar didrogesterona en combinación con estrógenos en la terapia hormonal sustitutiva (THS):

Consulte también las advertencias y precauciones en la información de los medicamentos que contienen estrógenos.

Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, solo se debe iniciar la THS ante síntomas que afecten de manera adversa a la calidad de vida. En todos los casos, se debe realizar una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios al menos una vez al año y la THS solo se debe continuar mientras el beneficio supere al riesgo.

Los datos relativos a los riesgos asociados a la THS en el tratamiento de la menopausia prematura son limitados. Sin embargo, debido al bajo nivel de riesgo absoluto en mujeres más jóvenes, el equilibrio beneficio-riesgo para ellas podría ser más favorable que en mujeres mayores.

Reconocimiento médico y seguimiento

Antes de iniciar o reanudar la THS, se debe obtener un historial médico completo personal y familiar. El reconocimiento médico físico (incluyendo exámenes pélvicos y de mama) debe llevarse a cabo teniendo en cuenta la historia médica, las contraindicaciones y las advertencias para el uso de la THS. Durante el tratamiento se recomienda realizar revisiones periódicas, cuya frecuencia y naturaleza dependen del estado de cada paciente. Se debe informar a la paciente que tiene que notificar a su médico los cambios que detecte en sus mamas (ver "Cáncer de mama" más adelante). Las investigaciones, incluyendo las técnicas adecuadas de diagnóstico por imagen como la mamografía, deben llevarse a cabo de acuerdo con las prácticas de cribado aceptadas actualmente, adaptadas a las necesidades clínicas de la paciente.

Hiperplasia endometrial y carcinoma

En las mujeres con el útero intacto, el riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma aumenta cuando se administran únicamente estrógenos durante períodos prolongados.

La adición de un progestágeno como la didrogesterona de manera cíclica durante al menos 12 días al mes en ciclos de 28 días, o una terapia combinada continua de estrógenos y gestágenos en mujeres con útero, puede prevenir el aumento del riesgo asociado con la THS solo con estrógenos.

Cáncer de mama

Los datos generales sugieren un aumento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman combinación de estrógenos y progestágenos o en la THS con solo estrógenos, dependiendo de la duración de uso de la THS.

Terapia combinada de estrógenos y progestágenos: el ensayo aleatorizado controlado con placebo, el estudio Women's Health Initiative Study (WHI), y un metaanálisis de estudios epidemiológicos prospectivos coinciden en encontrar un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman estrógenos y progestágeno combinados en la THS se hace patente después de aproximadamente 3 (1-4) años.

Los resultados de un amplio metaanálisis mostraron que, tras interrumpir el tratamiento, el aumento del riesgo disminuirá con el tiempo, y el tiempo necesario para volver al valor basal depende de la duración del uso previo de la THS. Cuando se haya usado THS durante más de cinco años, el riesgo puede persistir más de 10 años.

La THS, especialmente el tratamiento combinado con estrógenos y progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede afectar de manera adversa a la detección radiológica del cáncer de mama.

Cáncer de ovario

El cáncer ovárico es mucho menos frecuente que el cáncer de mama.

La evidencia epidemiológica de un gran meta-análisis sugiere un ligero aumento del riesgo de cáncer de ovario en mujeres que toman THS con solo estrógenos o una combinación de estrógenos y progestágenos. Este riesgo se hace evidente en los primeros 5 años de uso y disminuye gradualmente después de la interrupción del tratamiento.

Otros estudios, entre los que se encuentra el ensayo WHI, sugieren que el empleo de THS combinadas puede estar asociado con un riesgo similar o ligeramente menor (consulte la sección 4.8).

Tromboembolismo venoso (TEV)

La THS se asocia con un riesgo de 1,3 a 3 veces mayor de desarrollar un tromboembolismo venoso (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La incidencia de un evento de estas características es más probable en el primer año de la THS que después.

Las pacientes con estados trombofílicos confirmados tienen un mayor riesgo de TEV y la THS puede contribuir a ese riesgo. Por consiguiente, la THS está contraindicada en esas pacientes.

Entre los factores de riesgo de TEV reconocidos generalmente encontramos: uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad (índice de masa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$), periodo de embarazo/postparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No hay consenso sobre el papel que desempeñan las venas varicosas en el TEV.

Como sucede con todos los pacientes de postoperatorio, se tienen que valorar las medidas profilácticas necesarias para prevenir un TEV tras la cirugía. Si a la cirugía electiva le sigue una inmovilización prolongada, se recomienda interrumpir temporalmente la THS de 4 a 6 semanas antes de la intervención. El tratamiento no se debe reiniciar hasta que la paciente haya recuperado totalmente su movilidad.

En mujeres sin antecedentes personales de TEV, pero que tengan un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis en edades tempranas, se pueden realizar pruebas de diagnóstico tras informar

detalladamente sobre sus limitaciones (mediante las pruebas solo se detecta una proporción de los defectos trombofílicos). La THS está contraindicada si se identifica un defecto trombofílico relacionado con trombosis en miembros de la familia o si el defecto es 'grave' (p. ej., deficiencias de antitrombina, proteína S o proteína C o una combinación de defectos).

Para las mujeres que ya sigan un tratamiento con anticoagulantes hay que considerar detenidamente el beneficio-riesgo del empleo de la THS.

Si se desarrolla un TEV después de iniciar la terapia, se debe interrumpir el uso del fármaco. A las pacientes se les debe indicar que se pongan en contacto con sus médicos inmediatamente cuando detecten un posible síntoma tromboembólico (p. ej., hinchazón dolorosa de una pierna, dolor repentino en el pecho, disnea).

Enfermedad de las arterias coronarias (EAC)

Los ensayos aleatorizados controlados no han proporcionado pruebas de protección contra infarto de miocardio en mujeres con o sin EAC existente que tomaban una THS con estrógenos-progestágeno combinados o solo con estrógenos.

Terapia combinada de estrógenos y progestágeno: el riesgo relativo de EAC durante el uso de una THS de estrógenos-progestágeno combinados aumenta ligeramente. Como el valor basal del riesgo absoluto de EAC depende mucho de la edad, el número de casos adicionales de EAC debido al empleo de estrógenos-progestágeno es muy bajo en mujeres sanas próximas a la menopausia, pero aumentará en edades más avanzadas.

Ictus isquémico

El tratamiento con una combinación de estrógenos-progestágeno y estrógenos solo se asocia con un aumento de 1,5 veces el riesgo de ictus isquémico. El riesgo relativo no cambia con la edad ni con el tiempo transcurrido desde la menopausia. Sin embargo, como el valor basal del riesgo de ictus depende mucho de la edad, el riesgo global de ictus en mujeres que siguen una THS aumentará con la edad.

Excipientes

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos in vitro indican que la principal vía de conversión metabólica que forma el principal metabolito farmacológicamente activo 20-dihidrodihidrogesteron (DHD) es catalizada por la aldo-ceto reductasa 1C (AKR 1C) en el citosol humano. Además del metabolismo citosólico, ocurren transformaciones metabólicas a través de isoenzimas del citocromo P 450 (CYP), casi exclusivamente vía CYP3A4. Esto da lugar a diversos metabolitos secundarios. El principal metabolito activo DHD es un sustrato para la transformación metabólica por CYP3A4.

Por lo tanto, el metabolismo de disgorsterona y DHD puede aumentar cuando se utiliza concomitantemente con sustancias conocidas por inducir la actividad enzimática CYP, como los anticonvulsivantes (p. ej., fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) y medicamentos a base de plantas que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), salvia o *ginkgo biloba*.

Aunque el ritonavir y el nefinavir son conocidos por actuar como potentes inhibidores de las enzimas del citocromo, tienen propiedades de inducción enzimática cuando se utilizan concomitantemente con hormonas esteroideas.

Clínicamente, un aumento en el metabolismo de la didrogesterona puede conducir a una reducción en su efecto.

Los estudios *in vitro* muestran que ni la didrogesterona ni la DHD en concentraciones clínicamente relevantes inhiben o inducen las enzimas CYP metabolizadoras de medicamentos.

Debido a que la progesterona puede influir en el control de la diabetes, podría ser necesario un ajuste en la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La dihidrogesterona no está permitida durante el embarazo. Se estima que más de 10 millones de embarazos se han expuesto a dihidrogesterona. Hasta el momento, no hay indicios de ningún efecto dañino relacionado con el uso de dihidrogesterona durante el embarazo.

La literatura sugiere que algunos progestágenos están asociados con un aumento del riesgo de hipospadias. Sin embargo, debido a circunstancias poco claras durante el embarazo, no se puede extraer una conclusión definitiva sobre el efecto de los progestágenos en el riesgo de hipospadias. Los ensayos clínicos en los que un número limitado de mujeres fueron tratadas en el inicio del embarazo con didrogesterona no mostraron un aumento del riesgo. No hay más datos epidemiológicos hasta la fecha.

Los efectos observados en estudios no clínicos sobre el desarrollo embriofetal y posnatal concuerdan con el perfil farmacológico. Los efectos adversos ocurrieron solo a exposiciones que excedieron considerablemente la exposición máxima en humanos, indicando una baja relevancia para el uso clínico (ver sección 5.3).

Lactancia

No hay datos sobre la excreción de didrogesterona en la leche materna. La experiencia con otros progestágenos indica que los progestágenos y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas dosis.

Se desconoce si hay algún riesgo para el lactante. Por tanto, didrogesterona no está indicado durante la lactancia.

Fertilidad

No hay evidencias de que la didrogesterona en dosis terapéuticas disminuya la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dydroxel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

La didrogesterona puede causar raramente somnolencia leve o mareos, especialmente durante las primeras horas después de su utilización. Por tanto, se debe tener mayor precaución a la hora de conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más notificadas en pacientes tratadas con didrogesterona en ensayos clínicos sin indicaciones de estrógenos son migraña/cefalea, náuseas, trastornos menstruales y dolor/tensión en las mamas.

Los siguientes efectos adversos se han observado con las frecuencias indicadas a continuación durante los ensayos clínicos utilizando didrogesterona (n=3.483) en indicaciones sin tratamiento con estrógenos y a partir de reportes espontáneos:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ≥1/100 to <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 to <1/100	Raras ≥1/10.000 to <1/1.000
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Aumento en el tamaño de neoplasmas dependientes de progestágenos (p.ej. meningioma)*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia hemolítica *
Trastornos psiquiátricos		Depresión	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Migraña/cefalea	Mareos	Somnolencia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos	
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal, (con astenia o malestar, ictericia y dolor abdominal)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica, (p.ej., exantema, urticaria, prurito)	Angioedema*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos menstruales (que incluyen metrorragia, menorragia, oligomenorrea y amenorrea, dismenorrea y menstruación irregular), dolor y sensibilidad de la mama		Aumento/hinchazón de las mamas
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración			Edema
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	

*Las reacciones adversas derivadas de notificaciones espontáneas que no fueron observadas en ensayos clínicos se designan como “raras” basándose en el hecho de que el límite superior del intervalo de confianza del 95% de la frecuencia estimada no es superior a $3/x$, donde $x=3.483$ (número total de sujetos a los que se les hizo seguimiento en ensayos clínicos).

Efectos adversos en adolescentes

Basándose en notificaciones espontáneas y datos limitados provenientes de los estudios clínicos, el perfil de reacciones adversas en adolescentes se espera que sea similar al observado en adultos.

Reacciones adversas asociadas a la terapia combinada de estrógenos y progestágeno (ver también sección 4.4 y la información en el producto que contiene estrógenos):

- Cáncer de mama, hiperplasia endometrial, cáncer endometrial, cáncer de ovario
- Tromboembolismo venoso
- Infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, ictus isquémico

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Los datos sobre sobredosis en humanos son limitados. Didrogesterona ha sido bien tolerada tras la administración oral (la dosis máxima diaria registrada en humanos hasta la fecha ha sido de 360 mg). El tratamiento debe ser sintomático, no se conocen antídotos específicos.

Población pediátrica

La información anterior también aplica a sobredosis en niños

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema genitourinario y hormonas sexuales, , derivados de pregnadieno. Código ATC: G03DB01

La didrogesterona es progestágeno oralmente activo que transforma el endometrio activado por estrógenos en la fase secretora. Esto proporciona protección al endometrio frente al riesgo aumentado de hiperplasia o carcinogénesis que pueden inducir los estrógenos. La didrogesterona no presenta efectos estrogénicos, androgénicos, termogénicos, anabólicos ni corticoides.

Población adolescente

Los datos limitados provenientes de ensayos clínicos indican que la didrogesterona es eficaz en el alivio de los síntomas de la dismenorrea, síndrome premenstrual, hemorragia uterina disfuncional, y ciclos irregulares en pacientes menores de 18 años, de manera similar a la población adulta.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la didrogerona es rápidamente absorbida. La T_{max} oscila entre 0,5 y 2,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de la didrogerona (dosis oral de 20 mg frente a la infusión intravenosa de 7.8 mg) es del 28%.

La siguiente tabla proporciona parámetros farmacocinéticos de didrogerona (D) y de 20 α -dihidrodiesterona (DHD) después de una única dosis de administración de 10 mg de didrogerona:

	D	DHD
C_{max} (ng/mL)	2.1	53.0
AUC_{inf} (ng.h/mL)	7.7	322.0

Distribución

Tras la administración intravenosa de didrogerona el volumen de distribución en estado estacionario es aproximadamente de 1400L. La didrogerona y DHD se unen en más del 90% a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Tras la administración oral, la didrogerona es rápidamente metabolizada en DHD. Los niveles del principal metabolito activo DHD alcanzan su máximo aproximadamente 1.5 horas después de la dosis. Los niveles plasmáticos de DHD son sustancialmente mayores comparados con el fármaco original. Los cocientes AUC y C_{max} de DHD con respecto a didrogerona son del orden de 40 y 25, respectivamente. La vida media terminal de didrogerona y DHD varían de 5 a 7 y 14 a 17 horas, respectivamente. Una característica común de todos los metabolitos caracterizados es la retención de la configuración de 4,6-dieno-3-ona del compuesto original y la ausencia de 17 α -hidroxilación. Esto explica la ausencia de efectos estrogénicos y androgénicos de la didrogerona.

Eliminación

Tras la administración oral de la didrogerona marcada, una media del 63% de la dosis es excretada en la orina. La aclaramineto plasmático total es de 6,4 L/min.

Al cabo de 72 horas la excreción es completa. La DHD está presente en la orina fundamentalmente en forma de conjugado ácido glucurónico.

Linealidad/No linealidad

Las farmacocinéticas de dosis única y múltiples son lineales en el intervalo de dosis oral de 2.5 a 10 mg. La comparación de las cinéticas de dosis individual y múltiples muestra que las farmacocinéticas de la didrogesteronona y DHD no se modifican como resultado de una dosificación repetida. El estado estacionario se alcanzó a los 3 días de tratamiento.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos obtenidos a partir de estudios convencionales de toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelan ningún riesgo especial para los seres humanos.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas han mostrado una mayor incidencia de pezones prominentes (entre los días 11 y 19 de edad) y de hipospadias en la descendencia masculina a dosis altas no comparables con la exposición humana. El riesgo real de hipospadias en humanos no puede determinarse a partir de estudios en animales debido a las importantes diferencias de metabolismo entre ratas y humanos (ver también sección 4.6).

Los datos limitados de seguridad en animales sugieren que la didrogesteronona tiene efectos prolongadores sobre el parto, consistentes con su actividad progestogénica.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA)

Los estudios de evaluación de riesgo han demostrado que la didrogesteronona puede suponer un riesgo para el medio acuático.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo

Lactosa monohidrato

Hipromelosa

Almidón de maíz

Sílice coloidal anhidra

Esterato de magnesio

Sistema de recubrimiento

Hipromelosa

Macrogol

Dióxido de titanio (E-171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Dydroxel se envasa en blísteres de cloruro de polivinilo (PVC) recubiertos de cloruro de polivinilideno (PVDC) termosellados con lámina de aluminio (Al).

Contenido del envase: 10, 20, 28, 56 y 84 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio acuático. 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

Exeltis Healthcare, S.L.
Avenida de Miralcampo, 7.
Polígono industrial Miralcampo.
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara.
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.218

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

Septiembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2024