MEDICAMENTO ANULADO

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HMG-Lepori 75 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de polvo contiene menotropina altamente purificada (gonadotrofina menopáusica humana, hMG) correspondiente con actividad hormona folículo estimulante FSH y actividad hormona luteinizante LH. La gonadotrofina coriónica humana (hCG), una hormona presente de forma natural en la orina de mujeres posmenopáusicas, es el principal contribuyente de la actividad LH de este medicamento.

Cada ampolla de polvo contiene menotropina equivalente a 75 UI de actividad FSH y 75 UI de actividad LH, proviniendo ambas de orina humana.
1 ml de solución reconstituida contiene 75 UI de FSH y LH.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El polvo es blanco a blanquecino y el disolvente es transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

HMG-Lepori está indicado para el tratamiento de la esterilidad en las siguientes situaciones clínicas:

- Anovulación (incluyendo el síndrome del ovario poliquístico) en mujeres que no han respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.
- Estimulación del desarrollo folicular múltiple en pacientes sometidas a superovulación para realizar técnicas de reproducción asistida (TRA) realizadas mediante hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples (p.ej. fecundación *in vitro*/ transferencia embrionaria (FIV/TE), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), etc.
- Estimulación del desarrollo folicular en mujeres con deficiencia severa de LH y FSH.
- Esterilidad en varones con hipogonadismo hipo o normogonadotrópico; en combinación con hCG para estimular la espermatogénesis.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Este medicamento debe administrarse exclusivamente por vía intramuscular.

Dadas las características de HMG-lepori, la posología a administrar deberá atenerse a unos esquemas adecuados que tengan presente indicaciones y variaciones interindividuales en la respuesta**.** Por lo tanto, la dosis deberá ajustarse individualmente dependiendo de la respuesta ovárica.
Los tratamientos siempre deberán realizarse bajo estricto control médico especializado. Deberá disponerse de las instalaciones adecuadas para un correcto seguimiento y control del paciente.

Mujeres con anovulación (incluyendo SOPQ)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El objetivo del tratamiento con HMG-lepori es desarrollar un único folículo de Graaf maduro desde el que el ovocito maduro se liberará después de la administración de gonadotrofina coriónica (hCG).

El tratamiento con HMG-lepori comenzará dentro de los 7 días iniciales del ciclo menstrual. La dosis inicial recomendada de HMG-lepori es 75-150 UI diarias, que podrá mantenerse durante al menos 7 días. Basándose en la monitorización clínica (incluyendo sólo ecografía ovárica o en combinación con determinaciones de niveles de estradiol) la dosis posterior se ajustará de acuerdo a la respuesta individual de la paciente. Los ajustes en las dosis no deberán realizarse más frecuentemente que una vez cada 7 días. El incremento de dosis recomendada es 37,5 UI por ajuste y no deberá exceder 75 UI. La dosis máxima diaria no deberá ser mayor de 225 UI. Si una paciente no responde adecuadamente después de 4 semanas de tratamiento, se deberá abandonar el ciclo y la paciente volverá a comenzar el tratamiento con una dosis inicial mayor que la del ciclo interrumpido.

Cuando se obtenga una respuesta óptima, se administrará una inyección única de 250 mcg de hCGr o 5.000 a 10.000 UI de hCG, un día después de la última inyección de HMG-lepori. Se recomiendo a la paciente tener coitos el mismo día y el día siguiente a la administración de hCG. Se puede realizar inseminación intrauterina alternativamente.

Si se obtuviera una respuesta excesiva al tratamiento con HMG-lepori se deberá retirar y aplazar la administración de hCG (ver sección 4.4) y la paciente usará un método anticonceptivo o se abstendrá de tener coitos hasta que comience el siguiente ciclo menstrual.
Si se administra una dosis de hMG de alta pureza demasiado elevada a una determinada persona, la posterior administración de hCG puede provocar una hiperestimulación ovárica no deseada (ver secciones 4.9 y 4.8).

Mujeres sometidas a estimulación ovárica para el desarrollo folicular múltiple previo a la fertilización in vitro u otras técnicas de reproducción asistida

Una pauta frecuente de tratamiento para inducir superovulación consiste en la administración de 150-225 UI de hMG por día, comenzando el día 2 ó 3 del ciclo. El tratamiento debe continuar hasta que se alcance un desarrollo folicular adecuado (según los niveles séricos de estrógenos y/o la ecografía); las dosis deben ajustarse en función de la respuesta de la paciente, sin que se rebasen habitualmente las 450 UI diarias. En general, se alcanza un desarrollo folicular adecuado como media antes del décimo día de tratamiento (entre 5 y 20 días).

Al cabo de 24 - 48 horas de la última inyección de hMG se debe administrar una única inyección de 250 microgramos de hCG-r, ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI de hCG, para inducir la maduración folicular final.

En la actualidad, se realiza frecuentemente un bloqueo hipofisario con un agonista o antagonista de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), para suprimir el pico endógeno de LH y controlar su secreción. En un protocolo habitual, la administración de hMG se inicia aproximadamente 2 semanas después de iniciar el tratamiento con el agonista, continuando ambos tratamientos hasta lograr un desarrollo folicular adecuado. Por ejemplo, tras 2 semanas de tratamiento con el agonista, se administran 150 - 225 UI de hMG durante los primeros 7 días y, a continuación, se ajusta la dosis según la respuesta ovárica.

La experiencia global con técnicas de FIV indica que, en general, la tasa de éxito del tratamiento permanece estable durante los primeros cuatro intentos, disminuyendo posteriormente de forma gradual.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Mujeres con anovulación debida a un déficit severo de LH y FSH

En mujeres con déficit de LH y FSH (hipogonadismo hipogonadotropo), el objetivo del tratamiento con HMG-lepori es desarrollar un único folículo de Graaf maduro, a partir del cual se liberará el ovocito tras la administración de gonadotrofina coriónica humana (hCG). La hMG se debe administrar como un ciclo de inyecciones diarias. Puesto que estas pacientes son amenorreicas y tienen una escasa secreción endógena de estrógenos, el tratamiento puede comenzar en cualquier momento.

Una pauta recomendada comienza con 75 UI de hMG por día junto con 75 - 150 UI de FSH. El tratamiento se debe adaptar a la respuesta individual de la paciente, evaluada mediante el tamaño folicular determinado por una ecografía y la respuesta estrogénica.

Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, el ajuste de dosis se debe realizar preferiblemente a intervalos de 7 - 14 días y preferiblemente con incrementos de 37,5 -75 UI. Puede ser aceptable prolongar la duración de la estimulación en un ciclo determinado hasta 5 semanas.

Cuando se obtiene una respuesta óptima, se debe administrar una inyección única de 250 microgramos de hCG-r, ó 5.000 UI, hasta 10.000 UI, de hCG, 24 - 48 horas después de la última inyección de hMG. Se recomienda a la paciente que realice el coito el mismo día de la administración de hCG, así como al día siguiente.

De forma alternativa, se puede realizar IIU.

Si se obtiene una respuesta excesiva, se debe interrumpir el tratamiento y no administrarse hCG. El tratamiento se debe reiniciar en el ciclo siguiente con una dosis de FSH más baja que la del ciclo previo.

Varones con hipogonadismo hipogonadotropo

HMG-lepori se debe administrar a dosis de 150 UI tres veces por semana, de forma concomitante con hCG, durante un mínimo de 4 meses. Si después de este periodo el paciente no ha respondido, se puede continuar el tratamiento combinado; la experiencia clínica actual indica que se puede requerir un tratamiento de al menos 18 meses para lograr la espermatogénesis.

Forma de administración

HMG-lepori se administra por vía intramuscular.

El polvo debe reconstituirse inmediatamente antes de su uso con el disolvente suministrado. Para prevenir el dolor ocasionado por la inyección y minimizar la salida del lugar donde se ha administrado, HMG-lepori debe administrarse lentamente.

Cualquier solución reconstituida y no utilizada debe ser desechada.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- tumores del hipotálamo o de hipófisis,

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a enfermedad del ovario poliquístico,
- hemorragias ginecológicas de etiología desconocida,
- tumores de ovario, útero o de mama,
- tumores andrógeno dependientes: carcinoma de próstata, carcinoma de mama en el hombre y tumores de los testículos,
- embarazo y lactancia,
- proceso tromboembólico activo.

HMG-lepori no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz, por ejemplo:

- Fallo ovárico primario,
- malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo,
- tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo,
- mujeres postmenopáusicas,
- fallo testicular primario.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, instaurando el tratamiento específico apropiado.

Se recomienda controlar cuidadosamente los niveles de estradiol y la respuesta ovárica mediante ecografía antes y durante el tratamiento estimulante, en todas las pacientes. Debe tenerse especial precaución antes de administrar hCG en pacientes con alguna enfermedad sistémica clínicamente significativa que pudiera agravarse como consecuencia del embarazo.

Los tratamientos de la infertilidad femenina con HMG-lepori y hCG deben hacerse siempre bajo estricta vigilancia médica (control de estrógenos urinarios o estradiol plasmático, ecografía) con el fin de prevenir un posible cuadro de hiperestimulación ovárica.

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO)
Un cierto grado de incremento del tamaño del ovario es un efecto esperado de la estimulación ovárica controlada. Se observa con mayor frecuencia en mujeres con síndrome del ovario poliquístico y, por lo general, remite sin tratamiento. A diferencia del aumento de tamaño ovárico no complicado, el SHO es una afección que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad.. Las pacientes sometidas a estimulación ovárica tienen un mayor riesgo de presentar un SHO, debido al desarrollo de múltiples folículos por lo que se aconseja realizar un buen control estrogénico y folicular.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante del tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotórax o distrés respiratorio agudo. Muy raramente, el SHO grave puede complicarse con torsión del ovario o episodios tromboembólicos como embolia pulmonar, accidente cerebrovascular isquémico o infarto de miocardio.

Tras un tratamiento de estimulación ovárica con HMG-lepori y antes de administrar hCG se realizará exploración ecográfica y determinación analítica. En caso de anovulación con niveles séricos de estradiol > 1.500 pg/ml (5.500 pMol/l) y si existen un total de 40 folículos o más no se administrará hCG recomendándose así mismo que la paciente que utilice métodos anticonceptivos de barrera o abstinencia durante al menos 4 días tras la interrupción del tratamiento de inducción folicular. El SHO puede progresar

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

rápidamente (en menos de 24 horas) o en varios días hasta convertirse en un cuadro clínico grave. La mayoría de las veces se produce después de que el tratamiento hormonal se ha suspendido y alcanza su máxima intensidad aproximadamente de siete a diez días después del tratamiento. Las pacientes deben permanecer en observación al menos durante dos semanas después de la administración de la hCG.

El SHO puede ser más grave y más intenso si la paciente consigue el embarazo. Con mayor frecuencia, el SHO sucede después de interrumpir el tratamiento hormonal y alcanza su máximo alrededor de 7 a 10 días después de dicho cese. Usualmente, el SHO se resuelve espontáneamente con el inicio de una menstruación.
Si el SHO es grave, el tratamiento con gonadotrofinas deberá interrumpirse, hospitalizar a la paciente y administrarle el tratamiento específico para esta patología.
Este síndrome tiene una mayor incidencia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Embarazo múltiple
El riesgo de embarazos múltiples en pacientes sometidas a técnicas de reproducción asistida se relaciona con el número de embriones implantados. La paciente deberá ser advertida del riesgo potencial de nacimientos múltiples antes de comenzar el tratamiento.
En pacientes sometidas a la inducción de la ovulación, la incidencia de embarazos y partos múltiples (en su mayoría gemelares) es más elevada que en el caso de concepción natural. En el caso de tratamientos por inseminación, si se observan más de 3 folículos de > 16 mm o dos o más folículos mayores de 16 mm y/o más de cuatro mayores de 14 mm deberá cancelarse la estimulación y no administrar hCG.

Incidencia de abortos
La incidencia de abortos, tanto en las pacientes tratadas por anovulación como en las sometidas a técnicas de reproducción asistida es superior a la observada en la población normal.

Embarazo ectópico
Debido a que las mujeres infértiles sometidas a reproducción asistida y, en concreto FIV, a menudo presentan anormalidades tubáricas, puede incrementarse la incidencia de embarazos ectópicos. La prevalencia de embarazo ectópico después de FIV se sitúa alrededor del 2 al 5%, comparada con el 1 al 1,5 % de la población general. Es, por tanto importante, la confirmación ecográfica temprana de que el embarazo es intrauterino.

Neoplasias del aparato reproductor
Se han notificado neoplasias ováricas y otros tumores del sistema reproductivo, benignos y malignos, en mujeres sometidas a múltiples tratamientos de la infertilidad. No está todavía demostrado que el tratamiento con gonadotrofinas incremente el riesgo inicial de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas
La prevalencia de malformaciones congénitas después de tratamiento de reproducción asistida puede ser ligeramente más alto que tras concepciones espontáneas. Se cree que puede ser debido a diferencias en las características parentales (por ejemplo, edad materna, características del esperma) y a embarazos múltiples.

Eventos tromboembólicos
Las mujeres con factores de riesgo de eventos tromboembólicos, tales como historia personal o familiar, obesidad grave (Índice de Masa Corporal >30 kg/m ^{2}) o trombofilia, pueden presentar un riesgo elevado de eventos tromboembólicos arteriales o venosos, durante o tras el tratamiento con gonadotrofinas. Los beneficios de la administración de gonadotrofinas en este tipo de mujeres, necesita ser valorado frente a los riesgos.

Tratamiento en varones
Unos niveles elevados de FSH endógena indican fallo testicular primario. Dichos pacientes no responden al tratamiento con HMG/hCG. La hMG no se debe usar cuando no se pueda obtener una respuesta eficaz.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se recomienda practicar espermiogramas de 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento, como parte de la evaluación de la respuesta.

Hipersensibilidad
No se ha informado de casos de hipersensibilidad con HMG-lepori. Sin embargo, los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otras gonadotrofinas tiene mayor riesgo de desarrollar una reacción anafiláctica.

Uso en deportistas
Debe informarse a los deportistas masculinos que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Advertencias sobre excipientes
Este medicamento contiene menos de 23 mg (1mmol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. El uso concomitante de HMG-lepori con otras hormonas o fármacos de utilidad en el tratamiento de la infertilidad puede aumentar la respuesta folicular (ver apartado 4.2).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

HMG-lepori está contraindicado durante el embarazo. Los estudios en animales no han mostrado toxicidad reproductiva.

Lactancia

HMG-lepori está contraindicado durante la lactancia. La secreción de prolactina puede implicar una pobre respuesta a la estimulación ovárica.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios al respecto. Sin embargo, es muy raro que HMG-lepori influya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con las gonadotrofinas se enumeran a continuación por órganos y frecuencia. La gravedad de la mayoría de las reacciones ha sido descrita como de leve a moderada.

Dentro de cada clasificación por órgano, las reacciones adversas están categorizadas bajo los epígrafes de frecuencia, primero las reacciones más frecuentes, utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para otros efectos adversos que puedan estar asociados con el uso de gonadotrofinas ver apartado 4.4.

Trastornos endocrinos
Poco frecuentes: hipertiroidismo.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: cambios de humor.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: cefalea
Poco frecuentes: somnolencia, mareos.

Trastornos vasculares
Raras: tromboembolismo, generalmente asociado a síndrome de hiperestimulación ovárica grave (ver sección 4.4)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco frecuentes: disnea, hemorragia nasal.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: diarrea, distensión abdominal.
Poco frecuentes: náuseas, dolor abdominal, dispepsia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: enrojecimiento, prurito.

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: cistitis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Frecuentes: síndrome de hiperestimulación ovárica.
Poco frecuentes: aumento del tamaño de la mama, dolor mamario, sofocos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: dolor.
Poco frecuentes: fatiga.
Raras: dolor, enrojecimiento y hematoma.

Exploraciones complementarias
Poco frecuentes: tiempo de hemorragia prolongado.

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

No se dispone de datos sobre la toxicidad aguda de hMG en humanos, pero en estudios en animales se ha demostrado que la toxicidad aguda de preparaciones a base de gonadotrofinas urinarias es muy baja. Una dosificación demasiado alta de hMG puede conducir a síndrome de hiperestimulación ovárica (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármacoterapéutico: Gonadotropinas, código ATC: G03GA02

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El principio activo de HMG-lepori es la menotropina que posee actividad FSH) y actividad LH obtenidas de la gonadotropina menopáusica humana (hMG). El principal efecto de una inyección de HMG-lepori es el desarrollo y maduración de los folículos ováricos.

La hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) son secretadas en el lóbulo anterior de la hipófisis influyendo en el proceso de diferenciación de células germinales gonadales y en el desarrollo de ambos sexos.
La hMG estimula el crecimiento folicular, la maduración y la síntesis de hormonas esteroideas a nivel gonadal en las mujeres. La hMG estimula también el crecimiento ovárico folicular en aquellas mujeres que no presentan fallo ovárico primario. Cuando se alcanza el desarrollo folicular tras el tratamiento con hMG, debe administrarse gonadotrofina coriónica humana (hCG) a estas mujeres, para finalizar la maduración folicular. La FSH es la hormona hipofisaria responsable de la espermatogénesis en los hombres. La hMG por tanto estimula la espermatogénesis en los hombres con hipogonadismo hipogonadotropo, cuando se administra conjuntamente con hCG.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La administración intramuscular de hMG determina una $C_{máax}$ para FSH de 3,92 ± 0,65 IU/l, una $I_{máx}$ de 25,8 ± 11,7 horas y una AUC $_{0-336}$ de 385,9 ± 79,6 IU/h/l para esta misma hormona. No ha sido investigada la farmacocinética de hMG en pacientes con problemas renales o hepáticos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Al ser una sustancia de procedencia humana, no se ha considerado la necesidad de desarrollar estudios sobre toxicidad, poder cancerígeno, ni genotoxicidad.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polvo: Lactosa monohidrato
Disolvente: Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.
Tras la reconstitución del medicamento, se recomienda su uso inmediato. La solución debe ser transparente e incolora.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.
Conservar la ampolla de polvo y la ampolla de disolvente en el embalaje exterior para protegerlas de la humedad.
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Polvo y disolvente en ampolla de vidrio.
Envase con 1 ampolla con polvo + 1 ampolla con disolvente
Envase con 10 ampollas con polvo + 10 ampollas con disolvente

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución
El medicamento se debe reconstituir bajo condiciones asépticas con el disolvente proporcionado con el envase. La solución se debe preparar, inmediatamente antes de inyectarla. Cada ampolla es para un sólo uso.

Ajustar la aguja de reconstitución a la jeringa. Retirar todo el contenido de la ampolla con el disolvente e inyectar el contenido total en la ampolla que contiene el polvo. El polvo se disolverá rápidamente formando una solución transparente.

Inyección
Extraer la solución mezclada de la ampolla a la jeringa y administrar inmediatamente.

Precauciones de eliminación
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

ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L.
c/ Antonio Machado, 78-80
3ª planta, módulo A-Edificio Australia
08840 Viladecans, Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

55.890

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

Fecha de la primera autorización: 14-05-1982
Fecha de la última revalidación: 27-02-2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2015

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios