

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rinobactil 10 mg/120 mg cápsulas duras de liberación modificada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de liberación modificada contiene 10 mg de ebastina y 120 mg de hidrocloreto de pseudoefedrina.

**Excipiente con efecto conocido:** cada cápsula dura de liberación modificada contiene 98,13 mg de sacarosa y 0,00016 mg de ácido benzoico (E-210) (contenido en la emulsión de simeticona).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de liberación modificada.

Cápsulas duras de liberación modificada de color rojo con el texto EBA PSE impreso en color blanco, que contienen en su interior microgránulos (pellets) de ebastina, de liberación inmediata, y microgránulos (pellets) de hidrocloreto de pseudoefedrina, de liberación sostenida.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Rinobactil está indicado para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, vasomotora y rinitis asociada al resfriado común.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Niños menores de 12 años: Rinobactil está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.3).

Adolescentes (entre 12-17 años): 1 cápsula una vez al día.

Adultos: 1 cápsula una vez al día. En casos severos, puede administrarse 1 cápsula cada 12 horas.

Poblaciones especiales: en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa o con insuficiencia hepática leve o moderada no es necesario ajustar la dosis. No se han realizado estudios con dosis superiores a 10 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que en estos pacientes no debe superarse esta dosis.

La duración del tratamiento debe limitarse a la fase sintomática, no prolongándose en general más de 10 días en rinitis alérgica y vasomotora o 3 días en la rinitis asociada al resfriado común.

##### Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda la ingesta de la cápsula entera, sin abrirla o modificar su integridad (masticada), dada la especial disposición de los principios activos (pellets) en el seno de la forma farmacéutica final (cápsula).

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipertensión grave o hipertensión no controlada.

Enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave.

Debido al contenido en pseudoefedrina, no debe ser administrado a pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión arterial severa, insuficiencia coronaria, hipertiroidismo y en tratamiento simultáneo o que hayan estado tratados en las dos últimas semanas con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (ver sección 4.5).

Rinobactil no debe ser administrado a niños menores de 12 años (ver sección 4.2).

Historia de hemorragia cerebral o factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de hemorragia cerebral. Esto es debido a la actividad alfa-mimética de pseudoefedrina, en asociación con otros fármacos vasoconstrictores, como bromocriptina, pergolida, lisuride, cabergolina, ergotamina, dihidroergotamina o cualquier otro descongestionante vía oral o vía nasal (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina).

Este medicamento no debe utilizarse en el primer trimestre del embarazo ni durante la lactancia (ver sección 4.6).

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Rinobactil no debe administrarse con otros fármacos que contengan descongestionantes nasales.

Los pacientes con obstrucción gastrointestinal no deben usar las formas farmacéuticas orales de liberación prolongada sin consultar al médico.

Debido al contenido en pseudoefedrina, Rinobactil debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hipertrofia prostática y pacientes mayores de 60 años, que son especialmente sensibles a los efectos adversos de los fármacos simpaticomiméticos. La sobredosis en pacientes de más de 60 años puede producir alucinaciones, depresión del SNC, convulsiones y la muerte.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR).

Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (ver sección 4.8). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (ver sección 4.3).

Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

Debido al contenido en ebastina, Rinobactil debe administrarse con precaución en pacientes con riesgo cardíaco conocido tales como pacientes con prolongación del intervalo QT, hipocaliemia, tratamiento concomitante con fármacos que incrementen el intervalo QT o que inhiban el enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos como ketoconazol e itraconazol y antibióticos macrólidos como eritromicina (ver sección 4.5).

Pueden producirse interacciones farmacocinéticas al administrar ebastina con rifampicina (ver sección 4.5).

Ebastina debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.2).

Se recomienda discontinuar el tratamiento al menos 24 horas antes de una cirugía.

Se pueden producir reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con medicamentos que contengan pseudoefedrina. Esta erupción pustular aguda se puede producir durante los 2 primeros días de tratamiento, con fiebre, numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, y que se originan como un eritema edematoso generalizado localizado, principalmente, en los pliegues de la piel, tronco y extremidades superiores. Los pacientes se deben vigilar cuidadosamente. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, la administración de Rinobactil se debe interrumpir y si es necesario se deben tomar las medidas adecuadas.

#### Colitis Isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece de dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

#### Neuropatía óptica isquémica

Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

#### Advertencias sobre excipientes

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

Este medicamento contiene 0,00016 mg de ácido benzoico (contenido en la emulsión de simeticona) en cada cápsula.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Rinobactil puede potenciar los efectos de otros antihistamínicos.

Se ha estudiado la interacción de ebastina en combinación con ketoconazol o eritromicina (ambos compuestos producen un incremento del intervalo QTc). Con ambas combinaciones se ha observado una interacción farmacocinética y farmacodinámica, dando lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de ebastina y, en menor medida, de carebastina, sin consecuencias farmacodinámicas clínicamente significativas. El incremento de QTc sólo fue aproximadamente 10 mseg superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. No obstante, se recomienda administrar Rinobactil con precaución a aquellos pacientes que realicen tratamiento concomitante con antifúngicos azólicos, tales como ketoconazol o itraconazol y antibióticos mácrolidos como eritromicina.

No se han descrito interacciones entre ebastina y teofilina, warfarina, cimetidina, diazepam y alcohol.

La administración de ebastina con alimentos no modifica sus efectos clínicos.

El tratamiento con antihistamínicos puede interferir con los resultados de las pruebas alérgicas cutáneas. Debido al contenido en ebastina, se aconseja no realizar estas pruebas hasta transcurridos 5-7 días desde la interrupción del tratamiento.

La pseudoefedrina no debe administrarse a pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) o en el plazo de 14 días de cesar el tratamiento, ya que el aumento de la liberación de catecolaminas puede prolongar e intensificar el efecto cardíaco y estimulante de la pseudoefedrina, lo cual puede llevar a hipertensión severa (ver sección 4.3).

La pseudoefedrina puede reducir el efecto antihipertensivo de los alcaloides del veratrum, metildopa, reserpina, guanetidina y algunos beta-bloqueantes; se recomienda la monitorización del paciente.

La administración concomitante con otros fármacos simpaticomiméticos produce efectos aditivos, como estimulación del SNC o efectos cardiovasculares.

Puede producirse un aumento del riesgo de arritmia si se administra pseudoefedrina a pacientes que estén tomando glucósidos digitálicos, levodopa, anestésicos inhalados, estimulantes del SNC (como anfetaminas, que a su vez pueden provocar estimulación aditiva del SNC).

El tratamiento concomitante con bloqueantes beta-adrenérgicos o nitratos puede disminuir los efectos terapéuticos de estos medicamentos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Se dispone de datos limitados relativos al uso de ebastina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad de la reproducción.

Pseudoefedrina: su mecanismo de acción similar a efedrina puede provocar constricción de los vasos uterinos e hipoxia fetal. En un estudio caso-control se detectó un aumento del riesgo de gastrosquisis. Por este motivo, pseudoefedrina no debe utilizarse indiscriminadamente en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Rinobactil está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de este medicamento durante todo el embarazo (ver sección 4.3).

##### Lactancia

Se desconoce si la ebastina se excreta en la leche humana. El alto grado de unión a proteínas (> 97%) de la ebastina y su metabolito principal, carebastina, sugiere que no se produce excreción del medicamento en la leche materna.

Pseudoefedrina se excreta en la leche materna. Se ha observado una disminución en la producción de leche en las mujeres lactantes con el uso de pseudoefedrina. En consecuencia, Rinobactil está contraindicado en la lactancia (ver sección 4.3).

##### Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad con ebastina pseudoefedrina en humanos.

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

La influencia de Rinobactil sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. La función psicomotora en humanos se ha investigado exhaustivamente y no se ha observado ningún efecto. A las dosis terapéuticas recomendadas ebastina no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, en individuos sensibles que reaccionan de forma inusual a la ebastina, se

recomienda conocer las reacciones individuales antes de que el paciente conduzca o realice actividades complejas: puede aparecer somnolencia o mareo (ver sección 4.8).

Pseudoefedrina: Aunque no se esperan efectos, abstenerse de conducir y operar maquinarias peligrosas en caso de aparecer mareos o confusión.

#### 4.8. Reacciones adversas

En un análisis conjunto de ensayos clínicos controlados con placebo realizados en 5.708 pacientes tratados con ebastina, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron boca seca y somnolencia. Además ebastina-pseudoefedrina ha sido evaluada en 550 pacientes en estudios clínicos.

Las reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos en niños (n= 460) fueron similares a las observadas en adultos.

En la tabla siguiente se incluyen las reacciones adversas reportada en los ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

SOC	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raras ( $< 1/10.000$ )	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxis y angioedema)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo, insomnio	Ansiedad, agitación, temblor	Alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Somnolencia	Mareo, hipoestesia, disgeusia	Excitabilidad	Convulsiones Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) (ver sección 4.4) Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) (ver sección 4.4)
Trastornos oculares					Neuropatía óptica

					isquémica
Trastornos cardiacos			Palpitaciones, taquicardia		Arritmia
Trastornos vasculares					Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Disnea
Trastornos gastrointestinales		Boca seca	Dolor abdominal, vómitos, náuseas, dispepsia		Colitis isquémica
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis, colestasis, pruebas analíticas de función hepática anómalas (aumento de transaminasas, gamma-GT, fosfatasa alcalina y bilirrubina)		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Urticaria, erupción cutánea, dermatitis		Reacciones cutáneas graves, incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos renales y urinarios				Retención urinaria	Disuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Trastornos menstruales		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Edema, astenia		
Exploraciones complementarias					Aumento de peso

#### 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

En estudios realizados a dosis elevadas no se observaron signos o síntomas clínicamente significativos a dosis de hasta 100 mg administradas una vez al día.

No existe un antídoto específico para ebastina ni pseudoefedrina. Debe realizarse un lavado gástrico, una monitorización de las constantes vitales, incluido un ECG, e instaurar un tratamiento sintomático.

Los síntomas de la sobredosis de pseudoefedrina están relacionados con la estimulación del sistema nervioso central y del sistema cardiovascular. Como otros agentes simpaticomiméticos, los síntomas de sobredosis incluyen taquipnea, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias y dificultad para orinar.

En casos severos puede aparecer hipocalcemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensiva.

Para que sea efectiva, la administración de eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse en las 4 horas siguientes a la sobredosis. El carbón activado sólo es efectivo cuando se administra en la primera hora siguiente a la sobredosis. Sin embargo, en el caso de formulaciones de liberación sostenida, el tratamiento de la sobredosis puede beneficiarse de un periodo de tiempo adicional. La diuresis forzada reduce la intoxicación por pseudoefedrina siempre que la función renal sea adecuada. No obstante, en caso de sobredosis severa no se recomienda la diuresis. Deberán monitorizarse la función cardíaca y los electrolitos en suero. En caso de que aparezcan signos de toxicidad cardíaca, puede estar indicado administrar propanolol vía intravenosa. La hipocalcemia puede tratarse con una difusión lenta de solución diluida de cloruro de potasio, monitorizando la concentración de potasio en suero durante la administración y varias horas después. En caso de delirio y convulsiones debe administrarse diazepam intravenoso.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06A X.

La actividad farmacodinámica de Rinobactil está obviamente relacionada con las actividades de sus dos componentes, ebastina y pseudoefedrina.

#### Mecanismo de acción

Ebastina produce una inhibición rápida y prolongada de los efectos inducidos por histamina, y muestra una fuerte afinidad para la unión a los receptores H<sub>1</sub>.

Después de la administración oral ni ebastina ni sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica. Esta característica concuerda con el bajo perfil de sedación observado en los resultados de los experimentos en los que se estudiaron los efectos de ebastina sobre el sistema nervioso central.

Los datos *in vitro* e *in vivo* demuestran que ebastina es un antagonista potente, de efecto prolongado y altamente selectivo de los receptores H<sub>1</sub> de histamina, libre de efectos adversos sobre el SNC y de efectos anticolinérgicos.

Por su parte, la pseudoefedrina es un compuesto simpaticomimético, actuando especialmente sobre los receptores tipo alfa mediante la liberación de los mediadores adrenérgicos de las terminales nerviosas postgangliónicas simpáticas.

## Efectos farmacodinámicos

Los estudios realizados sobre pápulas inducidas por histamina han demostrado un efecto antihistamínico clínicamente y estadísticamente significativo, iniciándose al cabo de 1 hora y prolongándose durante más de 48 horas. Después de la interrupción de la administración en un tratamiento durante 5 días con ebastina, el efecto antihistamínico se mantuvo aparente durante más de 72 horas. Esta actividad fue paralela a los niveles plasmáticos del principal metabolito ácido activo, carebastina.

Tras administración reiterada, la inhibición de los receptores periféricos se mantuvo a un nivel constante, sin que se produjera taquifilaxis. Estos resultados sugieren que ebastina a una dosis de al menos 10 mg produce una inhibición rápida, intensa y duradera de los receptores periféricos de la histamina H<sub>1</sub>, consecuente con una única administración diaria.

La sedación fue estudiada mediante pruebas electroencefalográficas, de función cognitiva, coordinación visual-motora, así como estimaciones subjetivas. A la dosis recomendada no se observó ningún aumento significativo de la sedación. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en ensayos clínicos a doble-cego: la incidencia de la sedación es comparable entre placebo y ebastina.

Los efectos cardíacos de ebastina han sido investigados en estudios clínicos. No se han observado efectos cardíacos significativos en análisis detallados, a dosis de hasta 100 mg diarios (diez veces la dosis diaria recomendada).

Dichas propiedades farmacodinámicas hacen que ebastina tenga una eficacia notable contra la rinitis de etiología alérgica sin incluir somnolencia o efectos atropínicos sobre las secreciones y la acomodación visual, y sin causar trastornos relacionados con la repolarización cardíaca.

El efecto farmacológico de la pseudoefedrina es vasoconstrictor, lo cual a nivel de la mucosa nasal da lugar a una actividad anticongestionante, efectivo frente a la rinitis vasomotora.

Se ha realizado un ensayo clínico en la indicación de resfriado común en el que se administró Rinobactil. La administración de Rinobactil durante 3 días ha demostrado ser eficaz, por lo cual, la duración del tratamiento en estos casos debería limitarse a este periodo.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Tras la administración oral de dosis repetidas de la asociación ebastina + pseudoefedrina el comportamiento farmacocinético de los dos componentes del medicamento no difiere significativamente del comportamiento de cada uno administrado separadamente. Así, la vida media de eliminación del metabolito activo de ebastina (carebastina) fue de  $14 \pm 3,2$  h y el valor promedio del área bajo la curva de concentración-tiempo fue de  $1.743,4 \pm 451,7$  ng.h.ml<sup>-1</sup>. La vida media de eliminación de pseudoefedrina fue de  $6,4 \pm 1,5$  h. El aclaramiento total del plasma fue de  $25,2 \pm 4,0$  l.h<sup>-1</sup>. El valor promedio del área bajo la curva de concentración-tiempo de pseudoefedrina hasta 24 h después de la dosis en el cuarto día del estudio (AUC<sup>SS,T</sup>) fue de  $3.994,4 \pm 601,0$  ng.h.ml<sup>-1</sup>.



No existe una variación del comportamiento farmacocinético de carebastina + pseudoefedrina con el tiempo y existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos encontrados y los valores calculados mediante el modelo monocompartimental de dosis repetidas. La pseudoefedrina no se acumula en plasma, y existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos medios encontrados y los valores calculados mediante el modelo monocompartimental de dosis repetidas.

Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos muestran que ebastina es metabolizada a carebastina mediante el enzima CYP3A4. La administración concomitante de ebastina y ketoconazol o eritromicina (ambos inhibidores del CYP3A4) a voluntarios sanos fue asociada a concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de ebastina y carebastina, especialmente con ketoconazol (ver sección 4.5).

Las concentraciones plasmáticas de ebastina y de carebastina obtenidas durante el primer y quinto día de tratamiento en los pacientes de estudios de insuficiencia renal leve, moderada o severa (dosis diarias de 20 mg), y en los de insuficiencia hepática leve, moderada (ambos con dosis de 20 mg/día) o severa (dosis de 10 mg/día) fueron similares a las alcanzadas en voluntarios sanos, indicando que el perfil farmacocinético de ebastina y de su metabolito no sufre cambios significativos en pacientes con varios grados de insuficiencia hepática o renal.

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

Los estudios de toxicidad aguda, realizados en ratones y ratas por administración oral, no han evidenciado sinergismo toxicológico de la asociación de ambos principios activos.

Los estudios de toxicidad subcrónica, realizados en ratas por administración oral no indican sinergismo toxicológico de la asociación, siendo los efectos adversos detectados los característicos de la administración de pseudoefedrina.

En los estudios teratogénicos efectuados en ratas, no se han observado efectos embriotóxicos ni teratogénos atribuibles a la asociación de ambos principios activos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Sacarosa

Almidón de maíz

Talco (E-553b)

Copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (1:2)

Copolímero de metacrilato de amonio

Hipromelosa (E-464)

Celulosa microcristalina (E-460i)

Sebacato de dibutilo

Estearato de 8-polioxilo

Macrogol

Oxistearato de glicerol polietilenglicol

Emulsión de simeticona (agua purificada, simeticona, polioxietilen sorbitan triestearato (E-436), metilcelulosa (E-461), estearato de polietilenglicol, glicerol monoestearato (E-471), goma xantana (E-415), ácido benzoico (E-210), ácido sulfúrico (E-513), ácido sórbico (E-200))

Los componentes de la cápsula son: eritrosina (E-127), óxido de hierro rojo (E-172), óxido de hierro amarillo (E-172), dióxido de titanio (E-171), gelatina (E-441) y tinta (goma laca (E-904), propilenglicol (E-1520), hidróxido de sodio (E-524), povidona (E-1201) y dióxido de titanio (E-171).

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

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

No conservar a temperatura superior a 30°C.

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

Acondicionamiento primario / envase primario: blíster de PVC/PVDC - Aluminio, conteniendo 10 cápsulas duras.

Acondicionamiento secundario / cartonaje: cartoncillo folding impreso al exterior a varias tintas, conteniendo una plaqueta-blíster y un prospecto.

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

Ninguna especial.

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

Laboratorios Almirall, S.L.  
Ronda General Mitre, 151  
08022 – Barcelona (España)

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

60.499

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

Fecha de la primera autorización: 07 Diciembre 1994

Fecha de renovación de la autorización: 27 Julio 2007

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

04/2024