

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 4 mg de doxazosina (como mesilato)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, biconvexos marcados con “DL” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Hipertensión esencial
- Tratamiento sintomático de la hiperplasia benigna de próstata

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis máxima recomendada es de 8 mg de doxazosina una vez al día.

Hipertensión esencial

Adultos: generalmente 4 mg de doxazosina una vez al día. El efecto óptimo puede tardar en alcanzarse hasta cuatro semanas. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 8 mg de doxazosina una vez al día.

Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg comprimidos de liberación prolongada puede usarse solo o en combinación con otro medicamento, por ejemplo un diurético tiazídico, un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, un antagonista del calcio o un inhibidor de la ECA.

Tratamiento sintomático de la hiperplasia prostática

Adultos: generalmente 4 mg de doxazosina una vez al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 8 mg de doxazosina una vez al día.

Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg comprimidos de liberación prolongada puede ser administrado a pacientes con hiperplasia prostática benigna (HPB) hipertensos o normotensos, ya que los cambios en la presión sanguínea en los pacientes normotensos son clínicamente insignificantes. En pacientes hipertensos, ambas condiciones se tratan concomitantemente.

Pacientes de edad avanzada: la dosis es la misma que para los adultos.

Insuficiencia renal: dado que no hay cambios en la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal, y que no hay indicios de que doxazosina agrave la insuficiencia renal existente, a estos pacientes se les puede administrar la dosis habitual.

Insuficiencia hepática: Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg comprimidos de liberación prolongada se debe administrar con especial cuidado en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda el uso de doxazosina en pacientes con insuficiencia hepática grave, puesto que se carece de experiencia clínica (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de doxazosina en niños y adolescentes.

Método de administración

Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg puede tomarse con o sin alimento. Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de líquido. Los comprimidos de liberación prolongada no deben ser masticados, divididos o triturados

4.3. Contraindicaciones

Doxazosina está contraindicada en

- hipersensibilidad a doxazosina, quinazolininas o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- pacientes con antecedentes de hipotensión ortostática,
- en pacientes con hiperplasia benigna y congestión concomitante del tracto urinario superior, infecciones del tracto urinario crónicas o piedras en la vejiga,
- en pacientes con historia de obstrucción gastrointestinal, obstrucción esofágica o cualquier reducción del diámetro de la luz del tracto gastrointestinal,
- pacientes con hipotensión (solamente para la indicación de hiperplasia benigna de próstata).

Doxazosina está contraindicada como monoterapia en pacientes con HBP causando desbordamiento de vejiga, anuria o insuficiencia renal progresiva.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Información para los pacientes: los pacientes deben ser informados de que los comprimidos de doxazosina deben ser tragados enteros. Los pacientes no deben masticar, dividir o triturar los comprimidos.

Para algunas formulaciones de liberación prolongada la sustancia activa está rodeada de un material inerte, un recubrimiento no absorbible que está diseñado para controlar la liberación de la sustancia durante un periodo prolongado. Después de transitar a través del tracto gastrointestinal, el comprimido vacío es excretado. Los pacientes deben ser advertidos que no deben preocuparse si ocasionalmente observan en sus heces restos que se asemejan a un comprimido.

Tiempos cortos anómalos de tránsito a través del tracto gastrointestinal (por ejemplo después de una resección quirúrgica) pueden resultar en una absorción incompleta. Dada la larga semivida de la doxazosina, la relevancia clínica de esto no está clara.

Inicio de la terapia: en relación de las propiedades alfa bloqueantes de doxazosina, los pacientes pueden experimentar hipotensión postural evidenciada por mareos y debilidad, o raramente pérdida de consciencia (síncope), particularmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, la práctica médica prudente es vigilar la presión sanguínea al inicio del tratamiento para minimizar los potenciales efectos posturales. Debe advertirse al paciente que evite situaciones donde las lesiones puedan producir mareos o debilidad al inicio del tratamiento con doxazosina.

Pacientes con enfermedades cardíacas agudas: Al igual que con otros medicamentos antihipertensivos vasodilatadores, se recomienda precaución cuando se administra doxazosina a pacientes con las siguientes enfermedades cardíacas agudas:

- edema pulmonar como resultado de estenosis aórtica o mitral,
- insuficiencia cardíaca en condiciones de gasto elevado,

- insuficiencia cardiaca derecha como resultado de embolia pulmonar o efusión pericárdica,
- insuficiencia cardiaca ventricular izquierda con baja presión de llenado.

Insuficiencia hepática: Al igual que con cualquier medicamento que se metaboliza completamente en el hígado, doxazosina debe ser administrada con precaución especial en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática. Dado que no hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática severa, el uso en estos pacientes no está recomendado.

Uso con inhibidores de PDE-5: el uso concomitante de doxazosina con inhibidores de la 5 –fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) debe hacerse con precaución, ya que ambos medicamentos tienen efectos vasodilatadores y pueden producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Para reducir el riesgo de desarrollar hipotensión postural, se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa sólo si el paciente está hemodinámicamente estabilizado o con tratamiento alfa-bloqueante. Además, se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa con la dosis menor posible y respetar un intervalo de tiempo de 6 horas desde la ingesta de doxazosina. No se han realizado estudios con formulaciones de liberación prolongada de doxazosina.

Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas: se ha observado la aparición del “Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes o previamente tratados con tamsulosina. También se han notificado casos aislados con otros bloqueantes alfa-1 y la posibilidad de un efecto de clase no puede excluirse. Dado que el IFIS puede originar un aumento de las complicaciones en el procedimiento de la cirugía de cataratas, el actual uso o pasado de bloqueantes alfa-1 debe ser conocido por el cirujano oftálmico antes de la cirugía.

Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con alfa-1-bloqueantes como la doxazosina en la experiencia post-comercialización. Si el priapismo no se trata de inmediato, se puede producir daño tisular del pene y pérdida permanente de la función eréctil, por lo que el paciente debe acudir al médico inmediatamente.

Detección de cáncer de próstata

El carcinoma de próstata produce muchos de los síntomas que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata y estas dos enfermedades pueden coexistir. Por tanto, se debe descartar el carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con doxazosina.

Excipiente(s)

Sodio

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En algunos pacientes, la administración concomitante de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (por ejemplo sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) y Doxazosina Neo ratiopharm 4 mg comprimidos de liberación prolongada, puede producir hipotensión sintomática (ver sección 4.4.). No se han realizado estudios con formulaciones de liberación prolongada de doxazosina.

Doxazosina se une ampliamente a proteínas plasmáticas (98%). Los datos *in vitro* en plasma humano indican que doxazosina no tiene efecto sobre la unión a proteínas de digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina.

Los estudios *in vitro* indican que doxazosina es un sustrato del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Se debe tener precaución cuando se administre doxazosina concomitantemente con un inhibidor potente del

CYP3A4 como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina o voriconazol (ver sección 5.2).

En la experiencia clínica doxazosina convencional se ha administrado sin ninguna interacción medicamentosa adversa junto con diuréticos tiazídicos, furosemida, agentes beta-bloqueantes, antibióticos, antidiabéticos orales, agentes uricosúricos o anticoagulantes. No obstante, no se disponen de datos de estudios formales de interacción medicamento/medicamento.

Doxazosina potencia el efecto de disminución de la presión arterial de otros bloqueantes alfa y de otros antihipertensivos.

En un ensayo abierto, aleatorizado, controlado con placebo en 22 voluntarios varones sanos, la administración de una única dosis de 1 mg de doxazosina en el día 1 de un régimen posológico de cuatro días de administración oral de cimetidina (400 mg dos veces al día), originó un aumento del 10% en el AUC media de Doxazosina, y no se produjeron cambios estadísticamente significativos en la Cmax media y en la semivida media de doxazosina. El aumento del 10% en el AUC media para doxazosina con cimetidina se encuentra dentro de la variabilidad interindividual (27%) del AUC media para Doxazosina con placebo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Para la indicación en hipertensión:

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de doxazosina durante el embarazo, ya que no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. De este modo, durante el embarazo, sólo debe utilizarse doxazosina si el potencial beneficio supera el riesgo. Aunque no se han observado efectos teratogénicos en estudios en animales, se observó una disminución de la supervivencia fetal a dosis extremadamente altas en animales (ver sección 5.3: Datos preclínicos de seguridad)

Lactancia

Se ha demostrado que la excreción de doxazosina en leche materna es muy baja (siendo la dosis relativa para el lactante inferior al 1%), no obstante, los datos en humanos son muy limitados. No se puede excluir el riesgo para el neonato o lactante y, por tanto, doxazosina solo debe utilizarse cuando en opinión del médico el beneficio potencial supere los posibles riesgos.

Para hiperplasia benigna de próstata:

Esta sección no es aplicable.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad para desarrollar actividades como utilizar máquinas o conducir un vehículo a motor puede verse alterada, sobre todo al inicio del tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias utilizadas son: 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 $< 1/10.000$, frecuencia no conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	<i>Frecuentes</i>	Infección del tracto respiratorio, infección del tracto urinario

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Muy raras</i>	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Poco frecuentes</i>	Reacción alérgica medicamentosa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<i>Poco frecuentes</i>	Anorexia, gota, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	<i>Poco frecuentes</i>	Ansiedad, depresión, insomnio
	<i>Muy raras</i>	Agitación, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes</i>	Mareo, cefalea, somnolencia
	<i>Poco frecuentes</i>	Accidente cerebrovascular, hipoestesia, síncope, temblor
	<i>Muy raras</i>	Mareo postural, parestesia
Trastornos oculares	<i>Muy raras</i>	Visión borrosa
	<i>Frecuencia no conocida</i>	Síndrome del iris flácido intraoperatorio (ver sección 4.4)
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Frecuentes</i>	Vértigo
	<i>Poco frecuentes</i>	Tinnitus
Trastornos cardíacos	<i>Frecuentes</i>	Palpitaciones, taquicardia
	<i>Poco frecuentes</i>	Angina de pecho, infarto de miocardio
	<i>Muy raras</i>	Bradicardia, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	<i>Frecuentes</i>	Hipotensión, hipotensión postural
	<i>Muy raras</i>	Rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Frecuentes</i>	Bronquitis, tos, disnea, rinitis
	<i>Poco frecuentes</i>	Epistaxis
	<i>Muy raras</i>	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes</i>	Dolor abdominal, dispepsia, sequedad de boca, náuseas
	<i>Poco frecuentes</i>	Estreñimiento, diarrea, flatulencia, vómitos, gastroenteritis
	<i>Raras</i>	Obstrucción gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	<i>Poco frecuentes</i>	Análisis anómalos de la función del hígado
	<i>Muy raras</i>	Colestasis, hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes</i>	Prurito
	<i>Poco frecuentes</i>	Erupción cutánea
	<i>Muy raras</i>	Alopecia, púrpura, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<i>Frecuentes</i>	Dolor de espalda, mialgia
	<i>Poco frecuentes</i>	Artralgia
	<i>Muy raras</i>	Calambres musculares, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	<i>Frecuentes</i>	Cistitis, incontinencia urinaria
	<i>Poco frecuentes</i>	Disuria, hematuria, frecuencia en la micción
	<i>Muy raras</i>	Alteración de la micción, nicturia, poliuria, aumento de la diuresis
Trastornos del aparato	<i>Poco frecuentes</i>	Impotencia

reproductor y de la mama	<i>Muy raras</i>	Ginecomastia, priapismo
	<i>Frecuencia no conocida</i>	Eyaculación retrógrada
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Frecuentes</i>	Astenia, dolor de pecho, síntomas parecidos a la gripe, edema periférico
	<i>Poco frecuentes</i>	Dolor, edema facial
	<i>Muy raras</i>	Fatiga, malestar
Exploraciones complementarias	<i>Poco frecuentes</i>	Aumento de peso

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas de medicamentos 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](https://www.notificaram.es)

4.9. Sobredosis

Si la sobredosis produce hipotensión, el paciente debe ser colocado inmediatamente en posición supina, con la cabeza hacia abajo. En casos individuales, si se considera adecuado, deben realizarse otras medidas de apoyo. Dado que doxazosina se une altamente a proteínas plasmáticas, la diálisis no está indicada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonista del receptor alfa-adrenérgico.

Código ATC: C02CA04

Mecanismo de acción

La doxazosina es un potente y selectivo antagonista del adrenoceptor alfa-1 postsináptico. Esta acción provoca una disminución de la presión arterial sistémica.

Hipertensión:

La administración de doxazosina en pacientes hipertensos causa una reducción clínicamente significativa de la presión sanguínea como resultado de una reducción en la resistencia vascular sistémica. Se cree que este efecto es debido a un bloqueo selectivo de los receptores alfa-1 adrenérgicos vasculares. Con una administración al día, se consiguen reducciones clínicamente significativas de la presión sanguínea durante el día y hasta 24 horas después de la última dosis. La mayoría de los pacientes se controlan con la dosis inicial de 4 mg de doxazosina. En los pacientes con hipertensión, la disminución de la presión sanguínea durante el tratamiento con doxazosina fue similar en posición sentada y erecta.

Los pacientes tratados de hipertensión con doxazosina de liberación inmediata pueden cambiar a doxazosina de liberación prolongada y ajustar gradualmente la dosis según sea necesario, mientras se mantengan el efecto y la tolerabilidad.

No se ha observado habituación durante el tratamiento a largo plazo con doxazosina. Durante el tratamiento a largo plazo raramente se han observado incrementos en la actividad de la renina plasmática y taquicardia.

Doxazosina tiene un efecto beneficioso sobre los lípidos en sangre con un incremento significativo de la relación HDL/colesterol total (aprox. 4 – 13% de los valores basales), y una reducción significativa en los glicéridos y colesterol totales. Todavía se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

El tratamiento con doxazosina ha mostrado producir una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, una inhibición de la agregación plaquetaria así como un aumento de la capacidad activadora de plasminógeno tisular. La relevancia clínica de estos hallazgos es todavía incierta.

El análisis preliminar del estudio “Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial” (ALLHAT, Estudio sobre el tratamiento antihipertensivo y reductor de los lípidos para prevenir el infarto de miocardio) muestra que los pacientes con hipertensión y por lo menos otro factor de riesgo clínico de cardiopatía coronaria, tratados con doxazosina, están expuestos a un doble riesgo de insuficiencia cardíaca crónica (ICC) con un riesgo 25% más alto de desarrollar eventos de enfermedad cardiovascular en comparación con los pacientes tratados con clortalidona. La rama de tratamiento con doxazosina del estudio ALLHAT se interrumpió como consecuencia de estos resultados. No hubo ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad.

Los resultados son difíciles de interpretar debido a diversas razones, como las diferencias en el efecto sobre la tensión arterial sistólica y la suspensión de los diuréticos en el grupo tratado con doxazosina antes de iniciar el tratamiento. Los resultados aún no han sido evaluados definitivamente.

Adicionalmente, doxazosina incrementa la sensibilidad a insulina en los pacientes con sensibilidad disminuida a ésta, pero también la relevancia clínica de este hallazgo es todavía incierta.

Doxazosina se ha mostrado libre de efectos adversos metabólicos y es adecuada para el tratamiento de pacientes con las siguientes patologías concomitantes: asma, diabetes, disfunción ventricular izquierda o gota.

Hiperplasia prostática:

La administración de doxazosina a pacientes con hiperplasia prostática produce una mejora significativa en los síntomas y en la urodinámica como resultado de un bloqueo selectivo de los receptores alfa adrenérgicos localizados en el estroma muscular, cápsula y cuello de la vejiga prostáticos.

La mayoría de los pacientes con hiperplasia prostática se controlan con la dosis inicial.

Doxazosina ha mostrado ser un bloqueante efectivo de los receptores alfa adrenérgicos subtipo 1A, que constituyen más del 70% de los subtipos adrenérgicos en la próstata.

Dentro del rango de dosis recomendado, doxazosina tiene un efecto mínimo o nulo sobre la presión sanguínea en pacientes normotensos con hiperplasia prostática benigna (HPB).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Tras la administración oral de dosis terapéuticas, doxazosina de liberación prolongada es bien absorbida, con unos niveles máximos en sangre alcanzados gradualmente 6-8 horas después de la administración. Los niveles plasmáticos máximos son aproximadamente una tercera parte de los que se alcanzan con la misma dosis en comprimidos de liberación inmediata, sin embargo los niveles valle a las 24 h son similares. Las propiedades farmacocinéticas de doxazosina producen una variación mínima en los niveles plasmáticos. El cociente pico / valle de doxazosina de liberación prolongada es menor de la mitad del correspondiente a los comprimidos de doxazosina de liberación inmediata.

En el estado de equilibrio, la biodisponibilidad relativa de doxazosina de liberación prolongada comparada con la forma de liberación inmediata, fue de un 54% a la dosis de 4 mg y de un 59% a la dosis de 8 mg.

Distribución:

Aproximadamente un 98% de la doxazosina está unido a proteínas en plasma.

Biotransformación:

Doxazosina se metaboliza extensamente y menos del 5% se excreta como producto inalterado. Doxazosina se metaboliza en un primer momento mediante O-desmetilación e hidroxilación. La doxazosina se metaboliza en gran parte en el hígado. Los estudios *in vitro* indican que la vía principal de eliminación es a través del CYP3A4; sin embargo, las vías metabólicas del CYP2D6 y CYP2C9 también están implicadas en la eliminación, aunque en menor medida.

Eliminación:

La eliminación plasmática es bifásica, con una semivida de eliminación terminal de 22 horas, siendo ello la base para la administración una vez al día.

Ancianos:

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en ancianos no han mostrado diferencias comparados con pacientes jóvenes.

Insuficiencia renal:

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en pacientes con insuficiencia renal tampoco mostraron trastornos significativos comparados con pacientes con función renal normal.

Insuficiencia hepática:

Existen datos limitados en pacientes con insuficiencia hepática y sobre los efectos de medicamentos con influencia conocida sobre el metabolismo hepático (por ejemplo, cimetidina). En un estudio clínico sobre 12 sujetos con insuficiencia hepática moderada, la administración oral de una dosis única de doxazosina produjo un incremento de AUC del 43% y una disminución del aclaramiento oral de aproximadamente un 40%. La terapia con doxazosina en pacientes con insuficiencia hepática debe realizarse con precaución (ver sección 4.4.).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron ningún riesgo especial para los seres humanos en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad. Aunque no se observaron efectos teratogénicos en los ensayos con animales, se observó una reducción de la supervivencia del feto en animales con dosis aproximadamente 300 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano.

Los estudios en ratas lactantes tratadas con una única dosis de doxazosina radioactiva dieron una acumulación en la leche materna con una concentración máxima de aproximadamente unas 20 veces mayor que la concentración plasmática materna. Tras administrar doxazosina marcada a ratas preñadas, se vio que la radioactividad atravesaba la placenta.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

Óxido de polietileno (USP)
Celulosa microcristalina
Povidona K 29-32
Butilhidroxitolueno (E-321)
 α -Tocoferol
Sílice coloidal anhidra
Estearil fumarato de sodio

Recubrimiento:

Copolímero del ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30 por ciento
Sílice coloidal hidratada
Macrogol 1300-1600
Dióxido de titanio (E-171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tamaños del envase: 20, 28, 30, 50, 98, 100 y 500 comprimidos de liberación prolongada (blíster normal: 20, 30, 50, 100, 500; blíster con calendario: 28, 98; blíster de dosis unitarias: 30x1, 50x1 y 100x1)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B, 1ª Planta
28108 Alcobendas, Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.338

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

16 septiembre 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2022