

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Doxazosina Neo Bexal 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

Comprimido de liberación prolongada.  
Comprimidos blancos, redondos, biconvexos con la marca “DL”.

### 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

Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimento. Los comprimidos se deben tragar enteros con una cantidad suficiente de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados, divididos o triturados.

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

##### *Hipertensión esencial:*

La dosis inicial es 4 mg de doxazosina una vez al día. Pueden hacer falta hasta cuatro semanas para alcanzar el efecto óptimo. Si fuera necesario, la dosis se puede incrementar durante este periodo a 8 mg de doxazosina una vez al día de acuerdo a la respuesta del paciente.

Doxazosina se puede usar solo o en combinación con otro medicamento, p.ej., 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:*

La dosis inicial es 4 mg de doxazosina una vez al día. Pueden hacer falta hasta 4 semanas para alcanzar el efecto óptimo. Si es necesario, la dosis se puede incrementar durante este periodo a 8 mg de doxazosina una vez al día de acuerdo a la respuesta del paciente.

Doxazosina puede ser administrada 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.

##### *Edad avanzada:*

Se recomienda la dosis habitual para adultos.

#### *Insuficiencia renal:*

Dado que no hay cambios en la farmacocinética de doxazosina en pacientes con insuficiencia renal, a estos pacientes se les puede administrar la dosis habitual.

#### *Insuficiencia hepática:*

Puesto que doxazosina se metaboliza en el hígado se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

#### *Población pediátrica:*

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

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

Doxazosina está contraindicada en:

- pacientes con conocida hipersensibilidad a otras quinazolininas (p.ej., prazosina, terazosina, doxazosina), o a cualquiera de los excipientes que aparecen en la sección 6.1.
- pacientes con historia de hipotensión ortostática.
- pacientes con hiperplasia prostática benigna y congestión concomitante de las vías urinarias superiores, infecciones urinarias crónicas o litiasis vesical.
- pacientes con antecedentes de obstrucción esofágica o gastrointestinal, o cualquier grado de disminución del diámetro de la luz del tubo digestivo.
- durante la lactancia (ver sección 4.6)
- pacientes con hipotensión (sólo para la indicación de hiperplasia prostática benigna).

Doxazosina está contraindicada como monoterapia en pacientes con o vejiga con sobreflujo, anuria con o sin insuficiencia renal progresiva.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Información para el paciente:

Los pacientes deben ser informados que los comprimidos de doxazosina se deben de tragar enteros. Los pacientes no deben masticar, dividir o aplastar los comprimidos.

Para algunas formulaciones de liberación prolongada, el principio activo está rodeado por un revestimiento inerte, no absorbible que está diseñado para controlar la liberación de principio activo durante un período prolongado. Después de tránsito por el tracto gastrointestinal, la cubierta del comprimido vacío se elimina. Los pacientes deben ser advertidos de no preocuparse si de vez en cuando observa restos en las heces que se asemejan a un comprimido.

Los tiempos irregularmente cortos del tránsito por el tracto gastrointestinal (ej. tras resecciones quirúrgicas) podría tener como resultado una absorción incompleta. En vista de la larga vida media de doxazosina la significación clínica de esta no está clara.

#### Inicio del tratamiento:

Como con otros alfa-bloqueantes, los pacientes pueden experimentar una hipotensión postural evidenciada por mareos y debilidad, o raramente pérdida de conciencia (síncope), particularmente al comienzo del

tratamiento. Como con otros anihipertensivos, como práctica médica habitual, se debe controlar la presión sanguínea al inicio del tratamiento (en monoterapia o tratamiento combinado) para minimizar los potenciales efectos posturales. Cuando se instaure un tratamiento con cualquier alfa-bloqueante eficaz, el paciente debe ser informado de cómo evitar los síntomas resultantes de la hipotensión arterial y qué medidas tomar si presentan esos síntomas. Se debe advertir al paciente para evitar situaciones que podrían ser peligrosas debido a los mareos o a la debilidad que ocurre durante el inicio del tratamiento con doxazosina.

#### Uso en pacientes con cardiopatías agudas:

Al igual que con otros agentes vasodilatadores antihipertensivos, como práctica médica habitual, deberá advertirse cuando se administre doxazosina a pacientes con las siguientes cardiopatías agudas:

- edema pulmonar debido a una estenosis aórtica o mitral.
- insuficiencia cardiaca con gasto elevado.
- insuficiencia cardiaca ventricular derecha debida a una embolia pulmonar o derrame pericárdico.
- insuficiencia cardiaca ventricular izquierda con presión baja de llenado.

#### Uso en pacientes con cardiopatías agudas:

Como con otros antihipertensivos vasodilatadores, es una práctica médica prudente aconsejar precaución cuando se administra doxazosina en las siguientes cardiopatías agudas:

- edema pulmonar debido a estenosis aórtica o mitral
- gasto cardíaco elevado
- insuficiencia cardíaca derecha debido a embolismo pulmonar o derrame pericárdico

insuficiencia cardiaca del ventrículo izquierdo con baja presión de llenado

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada

Dado que doxazosina se metaboliza totalmente en el hígado, se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave, dado que no hay experiencia clínica en estos pacientes.

#### Uso con inhibidores PDE-5:

La administración concomitante de doxazosina con inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (e.j., sildenafil, tadalafil y vardenafil) se debe realizar con precaución ya que ambos medicamentos tienen un efecto vasodilatador se puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Para reducir el riesgo de hipotensión ortostática se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la PDE5 solo si el paciente está estabilizado hemodinámicamente con su tratamiento alfa-bloqueante. Además, se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la PDE5 con la dosis más baja posible y respetar un intervalo de tiempo de 6 horas tras la ingesta de doxazosina. No se han realizado estudios con formulaciones de liberación prolongada de doxazosina.

#### Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas:

El "Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio" (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. Se han recibido notificaciones aisladas con otros bloqueantes alfa1-adrenérgicos y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Debido a que el IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un bloqueante alfa-1 adrenérgico como doxazosina.

### Priapismo

Se han notificado erecciones prolongadas y priapismo con alfa-1-bloqueantes como la doxazosina en la experiencia poscomercialización. 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.

### Sodio

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

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

### *Uso con inhibidores de la PDE-5 (p.ej., sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo)*

La administración de doxazosina con inhibidores de la PDE-5 puede producir una hipotensión sintomática en algunos pacientes (ver sección 4.4). No se han realizado estudios con formulaciones de liberación prolongada de doxazosina.

### Otros

Doxazosina se fija en un grado importante a las proteínas plasmáticas (98%). Los datos *in vitro* en el plasma humano indican que doxazosina no tiene ningún efecto en la fijación a las proteínas de la digoxina, la warfarina, la fenitoína o la 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).

Doxazosina se ha administrado sin ninguna interacción farmacológica adversa durante los ensayos clínicos con diuréticos tiazídicos furosemida, beta-bloqueantes, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, hipoglucemiantes orales, agentes uricosúricos y anticoagulantes, sin presentar reacciones adversas con estos medicamentos. Sin embargo, no hay datos formales de estudios de interacción medicamento-medicamento.

Doxazosina potencia el efecto reductor de la tensión arterial de otros antihipertensivos y alfa-bloqueantes.

En un ensayo abierto, randomizado, y controlado con placebo en 22 voluntarios sanos, la administración de una dosis única de 1 mg de doxazosina en el día 1 de un régimen de 4 días de cimetidina oral (400 mg dos veces al día) incrementa en un 10% la media del AUC de doxazosina, y no hay cambios estadísticos significativos en la media de la  $C_{max}$  y en el promedio de la vida media de doxazosina. El incremento de un 10% en la media del AUC de doxazosina con cimetidina está dentro de la variabilidad del sujeto (27%) de la media del AUC para doxazosina con el placebo.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Al no haberse realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, no se ha podido establecer la seguridad del empleo de doxazosina durante el embarazo.

Por lo tanto, durante el embarazo, doxazosina sólo se debe utilizar si el beneficio potencial supera al riesgo. Aunque no se han observado efectos teratogénicos en pruebas realizadas en animales, se ha observado una disminución en la supervivencia del feto a dosis extremadamente altas ( 300 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el hombre).

##### 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 se debe utilizar cuando en opinión del médico el beneficio potencial supere los posibles riesgos.

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

La capacidad para desarrollar actividades, tales como el manejo de maquinaria o la conducción de vehículos a motor, se puede ver disminuida, sobre todo al comienzo del tratamiento con doxazosina.

#### 4.8. Reacciones adversas

Se han combinado los acontecimientos adversos pre y post-comercialización en una tabla y se han clasificado utilizando la tasa de incidencia tal y como aparecía en los informes de seguridad del producto con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Si un acontecimiento adverso comunicado de forma espontánea no fue incluido en los informes de seguridad del producto, se asume que es muy raro, en base a las tasas de comunicación frente al uso mundial del medicamento.

Sistema MedDRA de clasificación por órganos	Frecuencia	Efectos adversos
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección del tracto respiratorio, infección del tracto urinario
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raro	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Anorexia, gota, aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad, depresión, insomnio

	Muy raro	Agitación, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo, cefalea, somnolencia
	Poco frecuente	Accidente cerebrovascular, hipoestesia, síncope, temblor
	Muy raro	Mareo postural, parestesia
Trastornos oculares	Muy raro	Visión borrosa
	Desconocido	Síndrome de iris flácido intraoperatorio (ver sección 4.4)
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuente	Vértigo
	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones, taquicardia
	Poco frecuente	Angina de pecho, infarto de miocardio
	Muy raro	Bradicardia, arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión, hipotension postural
	Muy raro	Acaloramiento
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Bronquitis, tos, disnea, rinitis
	Poco frecuente	Epistaxis
	Muy raro	Broncoespasmo,
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Dolor abdominal, dispepsia, boca seca, náuseas
	Poco frecuente	Estreñimiento, diarrea, flatulencia, vómitos, gastroenteritis
	Raro	Obstrucción gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Pruebas de función hepática anormales
	Muy raro	Colestasis, hepatitis, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito
	Poco frecuente	Erupción cutánea
	Muy raro	Alopecia, púrpura, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Dolor de espalda, mialgia
	Poco frecuente	Artralgia
	Muy raro	Calambres musculares, debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Cistitis, incontinencia urinaria

	Poco frecuente	Disuria, hematuria, micciones frecuentes
	Muy Raro	Trastorno de la micción, nicturia, poliuria, aumento de la diuresis
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuente	Impotencia
	Muy raro	Ginecomastia, priapismo
	Desconocido	Eyaculación retrógrada
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Astenia, dolor torácico, enfermedad de tipo gripal, edema periférico
	Poco frecuente	Dolor, edema facial
	Muy raro	Fatiga, malestar general
Exploraciones complementarias	Poco frecuente	Aumento de peso

La incidencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento con doxazosina de liberación modificada (41%) en ensayos clínicos en pacientes con HBP fue muy similar a placebo (39%) y menor que doxazosina de liberación inmediata (54%).

El perfil de acontecimientos adversos en el anciano (> 65 años) no muestra diferencia con el perfil de la población joven.

#### 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**

La sobredosis puede producir hipotensión. En este caso el paciente debe ser colocado en posición supina, con la cabeza hacia abajo. Si esta medida es inadecuada, el síncope se debe tratar inicialmente con expansores de volumen. Si fuera necesario, se deben utilizar vasopresores. Se debe controlar la función renal y ayudarla si fuera necesario. Otras medidas de soporte se deben utilizar individualmente, si se consideran oportunas en cada caso.

Dado que doxazosina se une en un alto grado a proteínas plasmáticas, no está indicada la diálisis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas del receptor alfa-adrenérgico.  
Código ATC: C02CA04.

Doxazosina ejerce su efecto vasodilatador por medio del bloqueo selectivo y competitivo de los adrenorreceptores alfa-1 postsinápticos.

#### *Hipertensión:*

La administración de doxazosina en pacientes hipertensos causa una disminución 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-adrenorreceptores situados en la pared vascular. Con una dosis 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. La tensión arterial durante el tratamiento con doxazosina, fue similar tanto en posición supina como en bipedestación. La posología recomendada de doxazosina tuvo poco o ningún efecto en la tensión arterial de pacientes normotensos.

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.

#### *Hiperplasia prostática:*

La administración de doxazosina a pacientes con hiperplasia prostática produce una mejoría significativa en la urodinámica y en los síntomas de estos pacientes como resultado del bloqueo selectivo de los adrenorreceptores alfa localizados en el estroma muscular prostático, en la cápsula y en el cuello vesical. La mayoría de los pacientes con hiperplasia prostática se controlan con la primera dosis. Doxazosina ha demostrado ser un bloqueante de los alfaadrenorreceptores del subtipo 1A, que representa más del 70% de los subtipos en la próstata. Esto explica su acción en los pacientes con hiperplasia prostática (HBP).

Doxazosina ha demostrado su eficacia y seguridad en tratamiento de la HBP a largo plazo.

Los resultados de dos ensayos clínicos controlados demostraron que doxazosina puede ser administrada tanto a pacientes con HBP hipertensos como normotensos. Los cambios en la tensión arterial en los pacientes normotensos fueron clínicamente insignificantes.

No se ha observado tolerancia a largo plazo con doxazosina. Durante el tratamiento a largo plazo raramente se ha observado aumento de la actividad de la renina plasmática y taquicardia.

Doxazosina produce un efecto favorable sobre los lípidos sanguíneos, con un moderado incremento moderado en el índice HDL/colesterol total (aproximadamente del 4 al 13% frente al basal) y un modesto descenso de triglicéridos totales, colesterol total y LDL colesterol.

El tratamiento con doxazosina ha demostrado una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y un aumento de la capacidad activadora del plasminógeno tisular (tPA).

Doxazosina mejora la sensibilidad a la insulina en los pacientes que presentan una disminución de la misma.

Doxazosina ha demostrado estar libre de efectos adversos metabólicos sobre los lípidos y sobre el metabolismo de la glucosa y es apropiado para utilizarlo en pacientes con diabetes.

Los datos de dos estudios de eficacia primaria, incluyendo un total de 1.317 pacientes en tratamiento con doxazosina de liberación inmediata indican que se pueden controlar igualmente con una dosis inicial de 4 mg de doxazosina de liberación modificada. En caso necesario se podrá incrementar a una dosis única diaria máxima de 8 mg.

Un estudio *in vitro* ha demostrado las propiedades antioxidantes de los metabolitos de doxazosina 6' y 7' hidroxí a concentraciones 5 micromolares.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción:*

Doxazosina comprimidos de liberación prolongada se absorbe bien después de la administración oral de dosis terapéuticas, con unos niveles máximos en sangre alcanzados gradualmente a las 6-8 horas 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 comprimidos de liberación prolongada conllevan a un perfil plasmático más uniforme que con doxazosina de liberación inmediata.

El cociente pico/valle de doxazosina comprimidos de liberación prolongada es menos de la mitad que el correspondiente a doxazosina comprimidos de liberación inmediata.

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

### *Distribución:*

Aproximadamente un 98% de doxazosina está unida a proteínas plasmáticas.

### *Biotransformación:*

Doxazosina es ampliamente metabolizada y menos del 5% se excreta como producto inalterado. Doxazosina se metaboliza primariamente mediante O-desmetilación e hidroxilación. 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, lo que proporciona la base para una administración única diaria.

### Otras poblaciones especiales

#### *Edad avanzada:*

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina comprimidos de liberación prolongada en pacientes de edad avanzada no han mostrado diferencias significativas con los estudios en pacientes jóvenes.

#### *Insuficiencia renal:*

Los estudios farmacocinéticos con doxazosina en pacientes con insuficiencia renal tampoco mostraron cambios significativos comparado con pacientes con función renal normal.

#### *Insuficiencia hepática:*

Existen datos muy limitados en pacientes con insuficiencia hepática y sobre los efectos de medicamentos con influencia conocida sobre el metabolismo hepático (p.ej., 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 de aproximadamente un 40%. El tratamiento con doxazosina en pacientes con insuficiencia hepática se debe realizar con precaución (ver sección 4.4).

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

De los estudios no clínicos realizados en animales, tanto de seguridad farmacológica, como de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y tolerancia gastrointestinal, se desprende que no existe ningún riesgo especial en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### *Núcleo*

Macrogol 200,  
Macrogol 900,  
Butilhidroxitolueno (E-321),  
Celulosa microcristalina,  
Povidona K 30,  
Rac- $\alpha$ -Tocoferol (E-307),  
Sílice coloidal anhidra,  
Estearil fumarato de sodio.

#### *Recubrimiento:*

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

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3. Periodo de validez**

5 años.

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Los comprimidos se envasan en blister de ALU/PVC/PVDC y se insertan en envases de cartón.

Tamaños de envase:

14, 28, 30, 56, 98 comprimidos de liberación prolongada y 500 comprimidos de liberación prologada (para uso hospitalario).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

BEXAL FARMACEUTICA, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España

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

69239

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

Fecha de la primera Autorización: agosto 2007

Fecha de la Renovación de la Autorización: noviembre 2017.

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

Junio 2019