

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metformina Tevagen 850 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 850 mg de hidrocloreto de metformina correspondientes a 662,9 mg de metformina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos o blanquecinos ovalados, impresos con “93” en una cara y “49” en la otra, con unas dimensiones de 17.6 mm x 8.8 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por si solos no sea suficientes para un control glucémico adecuado.

En adultos, metformina puede utilizarse en monoterapia o en asociación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

En niños mayores de 10 años de edad y adolescentes, metformina puede utilizarse en monoterapia o con insulina.

Se ha demostrado una reducción de las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento de primera línea tras el fracaso de la dieta (ver sección 5.1).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos con función renal normal (TFG $\geq$ 90 ml/min)

##### *Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales*

- La dosis inicial recomendada es 500 mg u 850 mg de hidrocloreto de metformina 2 o 3 veces al día, administrados durante o después de las comidas.
- Tras 10 - 15 días, la dosis debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 3 g de hidrocloreto de metformina al día, administrados en 3 tomas.

- Si se pretende sustituir a otro antidiabético oral: suspender la terapia anterior e iniciar la terapia con metformina a la posología indicada anteriormente.

#### *Combinación con insulina*

La metformina y la insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. Hidrocloruro de metformina se administra a la dosis inicial recomendada de 500 mg u 850 mg 2 ó 3 veces al día, mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

#### *Insuficiencia renal*

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

TFG ml/min	Dosis diaria máxima total (a dividir en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
60-89	3.000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.
45-59	2.000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio con metformina. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1.000 mg	
< 30	-	Metformina está contraindicada.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Debido al potencial de reducción de la función renal en personas de edad avanzada, la dosis de metformina debería ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal (ver sección 4.4).

#### *Población pediátrica*

##### *Monoterapia y combinación con insulina*

- Metformina puede utilizarse en niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.
- La dosis inicial recomendada es 500 mg u 850 mg de hidrocloruro de metformina una vez al día, administrados durante o después de las comidas.
- Tras 10- 15 días, la dosis debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 2 g de hidrocloruro de metformina al día, administrados en 2 o 3 tomas.

Forma de administración

Vía oral.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Situaciones agudas con potencial para alterar la función renal tales como: deshidratación, infección grave, shock.

- Enfermedad aguda o crónica que puede provocar hipoxia tisular como insuficiencia cardiaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min).

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

##### Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. Los casos descritos de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgo asociados como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con la hipoxia.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones 4.3 y 4.5).

##### Diagnóstico

Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

##### Función renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección 4.2. La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal ver sección 4.3.

En pacientes de edad avanzada, la función renal disminuida es frecuente y asintomática. Debe tenerse especial cuidado en situaciones en las que la función renal pueda estar afectada, por ejemplo, al iniciar un tratamiento antihipertensor, un tratamiento diurético o al iniciar un tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

##### Administración de medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.5.

##### Cirugía

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

#### Otras precauciones

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.

La metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (ej. sulfonilureas o meglitinidas).

#### Población pediátrica

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Durante los ensayos clínicos controlados de un año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos casos específicos. Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso de los efectos de la metformina en estos parámetros en niños tratados con metformina, especialmente en niños en la pubertad.

#### *Niños entre 10 y 12 años de edad*

Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de la metformina en estos niños no difirieron de la eficacia y seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

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

#### No se recomienda el uso concomitante con:

##### *Alcohol*

La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

Evitar el consumo de alcohol y medicamentos que contengan alcohol.

##### *Medios de contraste yodados:*

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede producir un fallo renal que desemboque en la acumulación de metformina y en un riesgo mayor de acidosis láctica. La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.4.

#### Combinaciones que requieren precauciones de empleo

*Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal.*

*Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca como glucocorticoides (vías sistémica y local) y Simpaticomiméticos*

Puede requerirse realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la posología de la metformina durante la terapia con el respectivo medicamento.

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

##### *Embarazo*

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia a un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

La información limitada sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planifique quedarse embarazada y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no se trate con metformina, sino con insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más próximos posible a los valores normales, con el fin de reducir el riesgo de malformaciones en el feto.

##### *Lactancia*

La metformina se excreta en la leche materna. No se han observado efectos adversos en los recién nacidos/bebés con lactancia materna. Sin embargo, dado que la información disponible es limitada, la lactancia materna no se recomienda durante el tratamiento con metformina. La decisión de retirar la lactancia materna debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia y el riesgo potencial de los efectos adversos en el niño.

##### *Fertilidad*

La fertilidad de ratas machos y hembras no se vio afectada por la metformina cuando ésta se administró a dosis tan altas como 600 mg/Kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos basándose en la comparación de la superficie corporal.

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

La metformina en monoterapia no provoca hipoglucemia y por tanto su influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando la metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (ej. sulfonilureas, insulina o meglitinidas).

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### *Resumen de perfil de seguridad*

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o pérdida de apetito, que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina en 2 ó 3 tomas al día e incrementar la dosis lentamente.

##### *Lista de reacciones adversas*

Durante el tratamiento con metformina pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: 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  $< 1/10.000$ ; no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

##### *Trastornos del metabolismo y nutrición*

*Muy raros:* Acidosis láctica (ver sección 4.4).  
El uso de metformina durante periodos largos reduce la absorción y los niveles en suero de la vitamina B12.  
Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

#### Trastornos del sistema nervioso

*Frecuentes:* Alteraciones del gusto.

#### Trastornos gastrointestinales

*Muy frecuentes:* Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito.  
Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 ó 3 tomas al día, durante o después de las comidas.  
Un incremento lento de la dosis también contribuye a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

#### Trastornos hepatobiliares

*Muy raras:* Se han descrito casos aislados de alteración de las pruebas de la función hepática o hepatitis, que se resuelven al retirar el tratamiento con metformina.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

*Muy raras:* Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

#### Población pediátrica

En datos publicados y en datos post-comercialización de estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante 1 año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

#### 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 ha observado hipoglucemia con dosis de hidrocloreto de metformina hasta 85 g, aunque en estas condiciones ha aparecido acidosis láctica. Una gran sobredosis de metformina o riesgos concomitantes pueden desembocar en acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada en un hospital. El método más eficaz para eliminar los lactatos y la metformina es mediante hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos hipoglucemiantes orales, biguanidas. Código ATC: A10BA02

#### Mecanismo de acción

La metformina es una biguanida con efectos antihiperoglucemiantes, que reduce la glucosa en plasma postprandial y basal. No estimula la secreción de insulina, por lo que no provoca hipoglucemia.

La metformina actúa por medio de 3 mecanismos:

- (1) reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
- (2) en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación de glucosa periférica y su utilización.
- (3) y retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa.

La metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT).

### Eficacia clínica y seguridad

En estudios clínicos, el uso de metformina se asoció a un mantenimiento del peso corporal o una ligera disminución del mismo.

En humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, la metformina presenta efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Este hecho se ha demostrado con dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados a medio o largo plazo: la metformina reduce el colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos.

El estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo de un control intensivo de la glucemia en sangre en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

El análisis de los resultados de los pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta sola, muestra:

- Una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 casos/ 1.000 pacientes-año) frente la dieta sola (43,3 casos/1.000 pacientes-año),  $p=0,0023$ , y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina (40,1 casos/ 1.000 pacientes-año),  $p=0,0034$ ;
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7,5 casos/1.000 pacientes-año, la dieta sola 12,7 casos/ 1.000 pacientes-año,  $p=0,017$ ;
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina 13,5 casos/ 1.000 pacientes-año, frente a la dieta sola: 20,6 casos/ 1.000 pacientes-año ( $p=0,011$ ), y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina 18,9 casos/ 1.000 pacientes-año ( $p=0,021$ );
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 casos/1.000 pacientes-año, sólo dieta 18 casos/ 1.000 pacientes-año ( $p=0,01$ ).

No se han demostrado beneficios con respecto al resultado clínico cuando la metformina se utiliza como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea.

En diabetes del tipo 1, se ha utilizado la combinación de metformina e insulina en pacientes seleccionados, pero no se han establecido formalmente los beneficios clínicos de esta combinación.

### Población pediátrica

Los estudios clínicos controlados llevados a cabo en una población pediátrica limitada de edades comprendidas entre los 10 y los 16 años tratados durante 1 año, mostraron una respuesta al control glucémico parecida a la observada en adultos.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### *Absorción*



Tras la administración por vía oral de un comprimido de hidrocloreto de metformina, la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se alcanza aproximadamente en 2,5 horas ( $t_{m\acute{a}x}$ ). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg u 850 mg de hidrocloreto de metformina es aproximadamente del 50 al 60 % en sujetos sanos. Tras una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30 %.

Tras la administración oral, la absorción de la metformina es saturable e incompleta. Esto sugiere que la farmacocinética de la absorción de la metformina es no lineal.

Con las dosis y las posologías recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24 y 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/ml. En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina ( $C_{m\acute{a}x}$ ) no excedieron los 5 microgramos/ml, incluso con dosis máximas.

Los alimentos reducen y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración oral de un comprimido de 850 mg, se observa una disminución del pico de concentración plasmática del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo hasta alcanzar el pico de concentración plasmática. No se conoce la importancia clínica de estas observaciones.

#### *Distribución*

La fijación a las proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen medio de distribución ( $V_d$ ) osciló entre 63 y 276 l.

#### *Biotransformación*

La metformina se excreta inalterada en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

#### *Eliminación*

El aclaramiento renal de la metformina es  $> 400$  ml/min, lo que indica que la metformina se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular. Tras una dosis oral, la vida media aparente de eliminación total es de aproximadamente 6,5 horas.

En caso de que la función renal esté alterada, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, dando lugar a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

#### *Población pediátrica*

Estudio a dosis única: Tras una dosis única de hidrocloreto de metformina de 500 mg, la población pediátrica ha mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Estudio a dosis múltiples: La información se limita a un estudio. Tras dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) y la exposición sistémica ( $AUC_{0-t}$ ) se redujeron aproximadamente un 33% y un 40% respectivamente en comparación a los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente según un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

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

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### *Núcleo*

Povidona K30  
Povidona K90  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

#### *Recubrimiento*

Hipromelosa (E464)  
Dióxido de titanio (E171)  
Macrogol 400

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años.

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster de PVC/PVdC/aluminio.

Tamaños de envase: 10, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180 comprimidos recubiertos con película.  
Envase hospitalario: 50x1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

No procede

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

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

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

78976

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

Septiembre 2014

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

Marzo 2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.