

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación modificada contiene 30 mg de gliclazida.

Excipientes con efecto conocido: Lactosa.

Gliclazida Zentiva 30 mg: cada 30 mg de comprimidos contiene 81,9 mg de lactosa monohidrato.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

30 mg: Comprimidos blancos, comprimido con forma de cápsula, biconvexos, de 4,5 x 10,0 mm, con la marca “GLI 30” en una de las caras y la otra lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Gliclazida Zentiva está indicado para el tratamiento en adultos de la diabetes no insulino-dependiente (tipo 2), cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para controlar la glucemia.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria puede variar desde 30 a 120 mg (por ejemplo, 1 a 4 comprimidos de 30 mg al día o medio o 2 comprimidos de 60 mg al día) por vía oral en una única toma en el desayuno.

Si se olvida una dosis, no debe aumentarse la dosis del día siguiente.

Como sucede con todos los medicamentos hipoglucemiantes, debe ajustarse la dosis en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA1c).

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día.

Si la glucemia está adecuadamente controlada, esta dosis puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, la dosis puede aumentarse a 60, 90 o 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis debe ser de al menos 1 mes, salvo si la glucemia del paciente no se reduce después de dos semanas de tratamiento. En estos casos, la dosis puede aumentarse al final de la segunda semana de tratamiento.

La dosis diaria máxima recomendada es de 120 mg.

La facilidad con la que Gliclazida Zentiva 60 mg comprimidos de liberación modificada EFG puede partirse permite la flexibilidad de alcanzar la dosis deseada.

Reemplazo de otro antidiabético oral por Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG

Se puede utilizar Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG para sustituir otros antidiabéticos orales.

Cuando se haga el cambio a Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG debe tenerse en cuenta la dosis y la semivida del medicamento antidiabético previo.

En general, no es necesario un periodo de transición. Debe utilizarse una dosis inicial de 30 mg y después debe ajustarse según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la glucemia del paciente.

Si se reemplaza una sulfonilurea hipoglucemiante de vida media prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos medicamentos, que podría provocar una hipoglucemia. También debe utilizarse el procedimiento descrito anteriormente para cambiar el tratamiento a Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG, es decir, comenzar con una dosis inicial de 30 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.

Tratamiento combinado con otros medicamentos antidiabéticos

Se puede administrar Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG en combinación con biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG, puede iniciarse el tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

Población especial

Pacientes de edad avanzada

Debe prescribirse Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG siguiendo la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con leve o moderada insuficiencia renal, puede utilizarse la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, monitorizando cuidadosamente al paciente. Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- hiponutridos o malnutridos,
- con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa),
- tras la interrupción de un tratamiento prolongado y/o con dosis elevadas con corticosteroides,
- enfermedad vascular grave (enfermedad coronaria grave, insuficiencia carotídea grave, enfermedad vascular difusa).

Se recomienda que se utilice una dosis diaria mínima de inicio de 30 mg.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de gliclazida en niños y adolescentes. No hay datos disponibles para niños.

Forma de administración

Gliclazida Zentiva está indicada para uso oral.

Se recomienda que el comprimido(s) se traguen enteros, sin masticar ni aplastarlo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a gliclazida o a cualquier otro excipiente listado en la sección 6.1, otras sulfonilureas, sulfonamidas,
- diabetes tipo 1,
- precoma y coma diabético, cetoacidosis diabética,
- insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos, se recomienda utilizar insulina,
- tratamiento con miconazol (ver sección 4.5),
- lactancia (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipoglucemia:

Este tratamiento sólo debe prescribirse a pacientes con una ingesta de alimentos regular (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular, debido al riesgo aumentado de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento tiene un contenido bajo de hidratos de carbono. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de medicamentos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas (ver sección 4.8.). Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración continuada de glucosa durante varios días.

Para reducir el riesgo de episodios hipoglucémicos, es necesaria una cuidadosa selección de los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada de los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- paciente que se niega o (en particular, los pacientes de edad avanzada) no puede cooperar,
- malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta,
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono,
- insuficiencia renal,
- insuficiencia hepática grave,
- sobredosis de gliclazida,
- determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales,
- administración concomitante de determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal y hepática: la farmacocinética y/o la farmacodinamia de gliclazida pueden alterarse en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Si se produce un episodio de hipoglucemia en estos pacientes, puede ser prolongado, por lo que debe instaurarse un tratamiento adecuado.

Información para el paciente:

Debe explicarse al paciente y a sus familiares los riesgos de la hipoglucemia, junto con sus síntomas (ver sección 4.8), tratamiento y todas las situaciones que predisponen a su desarrollo.

Debe informarse al paciente de la importancia de seguir las recomendaciones dietéticas, realizar ejercicio de forma regular y monitorizar regularmente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia: en pacientes tratados con un antidiabético, el control de la glucemia puede estar afectado por alguno de los siguientes factores: preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (ver sección 4.5), fiebre, traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia hipoglucemiante de los medicamentos antidiabéticos orales, incluyendo gliclazida, disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede deberse a la progresión de la gravedad de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que debe distinguirse del fracaso primario que se produce cuando el medicamento es ineficaz como tratamiento de primera línea.

Antes de considerar un fracaso secundario, debe evaluarse si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas son adecuados.

Alteraciones de la glucemia:

Se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. De hecho, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre en todos los pacientes que reciben Gliclazida Zentiva y fluoroquinolonas al mismo tiempo.

Pruebas de laboratorio: se recomienda medir los niveles de hemoglobina glicosilada (o de glucosa plasmática en ayunas) para evaluar el control de la glucemia. También puede ser útil la auto-monitorización de la glucemia.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia de glucosa-6-fosfato (G6PD) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que gliclazida pertenece al grupo químico de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de G6PD y debe considerarse un tratamiento alternativo distinto a una sulfonilurea.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

1) Los siguientes productos pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

Combinación contraindicada

- Miconazol (vía sistémica, gel oral): aumenta el efecto hipoglucemiante con posible aparición de síntomas hipoglucémicos o incluso de coma.

Combinaciones que no se recomiendan

- Fenilbutazona (vía sistémica): aumenta el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas y /o reduce su eliminación).

Es preferible utilizar otro medicamento antiinflamatorio o, de lo contrario, advertir al paciente y resaltar la importancia de la automonitorización de la glucemia. En caso necesario, ajustar la dosis durante y después del tratamiento con el medicamento antiinflamatorio.

- Alcohol: aumenta la reacción hipoglucémica (inhibiendo las reacciones compensatorias) y puede provocar la aparición de coma hipoglucémico.

Evitar la ingesta de alcohol o de medicamentos que contengan alcohol.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Puede potenciarse el efecto reductor de glucosa en sangre y, en consecuencia, en algunos casos puede producirse hipoglucemia, cuando se toma uno de los siguientes medicamentos: otros medicamentos antidiabéticos (insulinas, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor de GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H₂, IMAOs, sulfonamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.

2) Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glucemia

Combinación que no se recomienda

- Danazol: posee efecto diabético.

Si no se puede evitar el uso de este principio activo, debe advertirse al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de los niveles de glucosa en sangre y orina. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con danazol.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

- Clorpromazina (agente neuroléptico): las dosis altas (> 100 mg de clorpromazina al día) aumentan la glucemia (liberación reducida de insulina).

Debe advertirse al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el neuroléptico.

- Glucocorticoides (vías sistémica y local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactida: aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los hidratos de carbono debido a los glucocorticoides).

Debe advertirse al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con glucocorticoides.

- Ritodrina, salbutamol, terbutalina: I.V.

Aumentan la glucemia debido a sus efectos agonistas beta-2.

Debe destacarse la importancia de la monitorización de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

- Preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*):

La Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuye la exposición a gliclazida. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

3) Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia

Combinaciones que requieren precauciones durante su uso

- Fluoroquinolonas: en caso de uso concomitante de Gliclazida Zentiva y una fluoroquinolona, el paciente debe ser advertido del riesgo de una alteración de la glucemia, y se debe destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

4) Combinación que debe tenerse en cuenta

- Tratamiento con anticoagulantes (p.ej. warfarina):

Las sulfonilureas pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea. Puede ser necesario el ajuste del anticoagulante.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de gliclazida en mujeres embarazadas, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de gliclazida durante el embarazo.

Debe conseguirse el control de la diabetes antes del embarazo para reducir el riesgo de anomalías congénitas ligadas a la diabetes incontrolada.

No se recomiendan los agentes hipoglucemiantes orales; la insulina es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento hipoglucemiante oral a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

Lactancia

Se desconoce si gliclazida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, gliclazida está por lo tanto contraindicada durante la lactancia. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas hembras y machos (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se desconoce la influencia, o es insignificante, en la habilidad para conducir y utilizar maquinaria con gliclazida. Sin embargo los pacientes deben poder reconocer los síntomas de hipoglucemia y deben de tener cuidado si están conduciendo o utilizando maquinaria, especialmente al inicio del tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

En base a la experiencia con gliclazida, se han notificado las siguientes reacciones adversas.

La reacción adversa más frecuente con gliclazida es la hipoglucemia.

Al igual que ocurre con otras sulfonilureas, el tratamiento con gliclazida puede provocar hipoglucemia, si los horarios de las comidas son irregulares y, en particular, si se saltan comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefalea, hambre intensa, náuseas, vómitos, lasitud, alteraciones del sueño, agitación, agresividad, mala concentración, disminución de la vigilancia y reacciones lentas, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, parestias, alteraciones sensoriales, mareo, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida de consciencia, pudiendo terminar en coma y desenlace mortal.

Además, pueden observarse signos de contra-regulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardiaca.

En general, los síntomas desaparecen tras la ingesta de hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que la hipoglucemia puede reaparecer incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer

momento.

Si el episodio hipoglucémico es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente con la ingesta de azúcar, es necesario un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

Otros efectos adversos:

Se han notificado trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento. Estos pueden evitarse o minimizarse si se toma gliclazida con el desayuno.

Se han notificado más raramente las siguientes reacciones adversas:

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, ampollas (como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Generalmente revierten tras la interrupción del tratamiento.
- Trastornos hepatobiliares: elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis (notificaciones aisladas). El tratamiento debe interrumpirse si aparece ictericia colestásica
- Estos síntomas suelen desaparecer tras la interrupción del tratamiento.
- Trastornos oculares: pueden aparecer alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.
- Efectos de clase: Para otras sulfonilureas se han descrito casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles de enzimas hepáticas elevados e incluso deterioro de la función hepática (p.ej., con colestasis e ictericia) y hepatitis, que remitieron tras la retirada de la sulfonilurea o, en casos aislados, progresaron a insuficiencia hepática con amenaza para la vida.

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 por sulfonilureas puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de consciencia o sin signos neurológicos, deben corregirse con la ingesta de hidratos de carbono, el ajuste de la dosis y/o la modificación de la dieta. Debe continuar la monitorización estricta hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Son posibles las reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otras alteraciones neurológicas, y deben tratarse como una urgencia médica que requiere la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha coma hipoglucémico, debe administrarse al paciente una inyección I.V. rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30 %). Debe ir seguido de una perfusión continua de una solución de glucosa más diluida (al 10 %) a una velocidad necesaria para mantener la glucemia por encima de 1 g/l. Debe monitorizarse estrechamente a los pacientes y, en función del estado del paciente después del episodio, el médico decidirá si se necesita una monitorización posterior. La diálisis no resulta de utilidad en estos pacientes, debido a la fuerte unión de gliclazida a proteínas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sulfonamidas, derivados de la urea.

Código ATC: A10BB09.

Gliclazida es una sulfonilurea hipoglucemiante, un principio activo antidiabético oral que se diferencia de otros compuestos similares por contener un N en el anillo heterocíclico con un enlace endocíclico.

Mecanismo de acción

Gliclazida reduce la glucemia estimulando la secreción de insulina por las células β de los islotes de Langerhans. El aumento de la secreción de insulina postprandial y de péptido C se mantiene tras dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

Efectos farmacodinámicos

Efectos sobre la liberación de insulina

En diabéticos de tipo 2, gliclazida restaura el primer pico de secreción de insulina en respuesta a la ingesta de glucosa y aumenta la segunda fase de la secreción de insulina. Se observa un aumento significativo en la respuesta de la insulina tras la estimulación inducida por una comida o por glucosa.

Propiedades hemovasculares

Gliclazida disminuye la microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en las complicaciones de la diabetes:

- una inhibición parcial de la agregación y adhesión plaquetaria, con una disminución de los marcadores de activación plaquetaria (beta-tromboglobulina y tromboxano B2).
- un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con aumento de la actividad del tPA.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos aumentan progresivamente durante las primeras 6 horas, alcanzando una meseta que se mantiene entre las seis y doce horas tras la administración.

La variabilidad intra-individual es baja.

Gliclazida se absorbe totalmente. La ingesta de alimentos no afecta la velocidad o el grado de absorción.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95 %. El volumen de la distribución es de 30 litros.

La administración de una dosis individual de gliclazida 60 mg mantiene de manera efectiva los niveles de concentración de gliclazida en plasma unas 24 horas.

Biotransformación

Gliclazida se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta en la orina: menos del 1 % del medicamento sin metabolizar se detecta en la orina. No se han detectado metabolitos activos en plasma.

Eliminación

La semivida de eliminación de gliclazida varía entre 12 y 20 horas.

Linealidad/no linealidad

La relación entre la dosis administrada que va hasta 120 mg y la concentración del área bajo la curva con el tiempo es lineal.

Población especial

Pacientes de edad avanzada

No se han observado en pacientes mayores, cambios clínicos significantes en los parámetros farmacocinéticos.

Una dosis individual de gliclazida 30 mg mantiene de manera efectiva los niveles de concentración plasmática unas 24 horas.

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 toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. No han aparecido alteraciones teratógenas en los estudios en animales, pero se observó una disminución del peso fetal en animales que recibieron dosis 25 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos. La fertilidad y la función reproductora no se alteraron tras la administración de gliclazida en estudios con animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Intra-granular:

Lactosa monohidrato

Hipromelosa (HPMC K100 LV) E464

Hipromelosa (HPMC K4M CR) E464

Extra-granular:

Hipromelosa (HPMC K10 LV) E464

Hipromelosa (HPMC K4M CR) E464

Estearato magnésico E572

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere precauciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se encuentran en blísteres de aluminio/PVC o PVC/PVDC/Aluminio.

Gliclazida Zentiva 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG se encuentra en packs de 20 y 60 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Praga 10
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Octubre 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2017

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