

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bicalutamida Accord 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 150 mg de bicalutamida.

Excipientes(s) con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 159,84 mg de lactosa (como monohidrato) Ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película de color blanco, redondo, biconvexo, con un diámetro aproximado de 10,0 mm, grabado "IO1" en una cara y liso en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Bicalutamida está indicado como tratamiento único o adyuvante a la prostatectomía radical o la radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado que presentan un alto riesgo de progresión de la enfermedad (ver sección 5.1).

Bicalutamida también está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata no metastásico localmente avanzado para quienes la castración quirúrgica u otra intervención médica no se considera apropiada o aceptable.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Varones adultos, incluidos pacientes de edad avanzada:*

La dosis es un comprimido de 150 mg una vez al día.

Bicalutamida debe tomarse continuamente en un periodo mínimo de tratamiento de 2 años o hasta que la enfermedad progrese.

*Poblaciones especiales:*

**Insuficiencia renal:**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. No hay experiencia con el uso de bicalutamida en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

**Insuficiencia hepática:**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve. El medicamento puede acumularse en los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

Población pediátrica:  
Bicalutamida no está indicado en niños (ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros, con líquido.

### **4.3. Contraindicaciones**

Bicalutamida no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bicalutamida está contraindicado en mujeres y niños. (Ver sección 4.6)

Está contraindicada la administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisaprida y bicalutamida (ver sección 4.5).

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

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión directa de un especialista.

Bicalutamida se metaboliza ampliamente en el hígado. Los datos indican que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática grave y esto puede dar lugar a un aumento de la acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, la bicalutamida debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Debe plantearse la realización de pruebas periódicas de la función hepática debido a la posibilidad de que se produzcan alteraciones en el hígado. Es de esperar que la mayoría de tales alteraciones aparezcan durante el transcurso de los 6 primeros meses de tratamiento con Bicalutamida.

En raras ocasiones se han observado alteraciones hepáticas graves e insuficiencia hepática con bicalutamida (ver sección 4.8). El tratamiento con Bicalutamida debe suspenderse si las alteraciones son graves.

Para los pacientes con una progresión objetiva de la enfermedad junto con elevación del PSA, debe considerarse la suspensión de la terapia con bicalutamida.

Se ha constatado que Bicalutamida inhibe al citocromo P450 (CYP 3A4), por lo que se deberá tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por el citocromo CYP 3A4 (ver secciones 4.3 y 4.5).

En raras ocasiones, se han notificado reacciones de fotosensibilidad en pacientes que toman bicalutamida. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la exposición directa a la luz solar excesiva o la luz ultravioleta durante el tratamiento con bicalutamida y se puede considerar el uso de protectores solares. En los casos en que la reacción de fotosensibilidad es más persistente y/o grave, se debe iniciar un tratamiento sintomático apropiado.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT. En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de *Torsade des Pointes* antes de iniciar el tratamiento con Bicalutamida.

La terapia androgénica puede causar cambios morfológicos en los espermatozoides. Aunque el efecto de bicalutamida en la morfología del espermatozoide no ha sido evaluado y no se han notificado estos cambios en

pacientes que fueron tratados con Bicalutamida, los pacientes y/o sus parejas deberán utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con este medicamento y durante 130 días después de finalizar el tratamiento.

Se ha observado potenciación de los efectos anticoagulantes de la cumarina en pacientes que recibían tratamiento concomitante con bicalutamida, que puede resultar en un incremento del Tiempo de Protrombina (TP) y del Índice Internacional Normalizado (INR). Algunos casos se han asociado con riesgo de hemorragia. Se recomienda una monitorización estrecha del TP/INR y se deben considerar ajustes de dosis del anticoagulante en estos pacientes (ver secciones 4.5 y 4.8).

#### Excipientes

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

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

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

Los estudios *in vitro* han mostrado que el enantiómero (R) de la bicalutamida es un inhibidor del citocromo CYP 3A4, con efectos inhibidores de menor magnitud sobre la actividad de los citocromos CYP 2C9, 2C19 y 2D6. Aunque los estudios clínicos que utilizaban antipirina como marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron indicios de ningún potencial de interacción medicamentosa con bicalutamida, la exposición media a midazolam (AUC) aumentó hasta en el 80%, tras la administración concomitante de bicalutamida durante 28 días. En el caso de medicamentos con un margen terapéutico estrecho, este aumento podría ser relevante. Por lo tanto, está contraindicado el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida (ver sección 4.3) y debe tenerse precaución con la administración concomitante de bicalutamida y compuestos tales como ciclosporina y bloqueantes de los canales del calcio. Puede ser necesario reducir la dosis de estos medicamentos, especialmente si hay indicios de un efecto adverso o potenciado del medicamento. En el caso de la ciclosporina, se recomienda monitorizar de cerca las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras iniciar o suspender la terapia con bicalutamida.

Debe tenerse precaución al prescribir bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento, por ej.: cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, que en principio podría producir un aumento de los efectos secundarios.

Estudios *in vitro* han mostrado que la bicalutamida puede desplazar al anticoagulante cumarínico warfarina de su lugar de unión a proteínas. Por lo tanto, se recomienda monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina si se inicia el tratamiento con bicalutamida en pacientes que ya reciben anticoagulantes cumarínicos.

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *Torsade des Pointes*, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección 4.4) ya que el tratamiento de deprivación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.

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

#### Embarazo

Bicalutamida está contraindicada en las mujeres y no debe administrarse a mujeres embarazadas.

### Lactancia

Bicalutamida está contraindicada en periodo de lactancia.

### Fertilidad

Se ha observado un deterioro reversible de la fertilidad masculina en estudios con animales (ver sección 5.3). Se debe asumir un período de subfertilidad o infertilidad en el hombre.

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

Es improbable que bicalutamida afecte a la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas. No obstante, es preciso señalar que, ocasionalmente, pueden producirse mareos o somnolencia. Los pacientes afectados deberán actuar con precaución.

## 4.8. Reacciones adversas

En esta sección, las reacciones adversas 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  $\leq 1/100$ ); raras ( $> 1/10.000$  a  $\leq 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Frecuencia de las reacciones adversas**

Clasificación por órgano o sistema	Frecuencia	Acontecimiento
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad, edema angioneurótico y urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Disminución de la libido, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, somnolencia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Sofocos
Trastornos cardíacos	No conocida	Prolongación del intervalo QT (Ver secciones 4.4 y 4.5).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial <sup>e</sup> (Se han notificado fallecimientos.)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náuseas
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminemia <sup>a</sup>
	Raras	Insuficiencia hepática <sup>d</sup> (Se han notificado fallecimientos)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Exantema
	Frecuentes	Alopecia, hirsutismo/ crecimiento del pelo, piel seca <sup>c</sup> , prurito,
	Raras	Reacción de fotosensibilidad
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia y sensibilidad mamaria <sup>b</sup>
	Frecuentes	Impotencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia
	Frecuentes	Dolor torácico, edema

Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso
-------------------------------	------------	-----------------

<sup>a</sup> Las alteraciones hepáticas rara vez son graves y son frecuentemente transitorias, remitiendo o mejorando con la continuación del tratamiento o al suspenderlo.

<sup>b</sup> La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor de mama. En los estudios estos síntomas fueron considerados graves hasta en un 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.

<sup>c</sup> Debido a las convenciones de codificación empleadas en los estudios EPC, los acontecimientos adversos de piel seca fueron codificados bajo el término COSTART de exantema. Por lo tanto no se puede determinar un identificador de frecuencia para la dosis de 150 mg por separado, sin embargo se asume la misma frecuencia que para la dosis de 50 mg

Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos postcomercialización.

<sup>d</sup> La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de fallo hepático notificados en pacientes que recibían tratamiento en la rama abierta de bicalutamida de los estudios EPC de 150 mg.

<sup>e</sup> Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos postcomercialización.

La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de neumonía intersticial notificados en el periodo de tratamiento aleatorizado de los estudios EPC de 150 mg.

#### 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 hay experiencia de sobredosis en seres humanos. No existe ningún antídoto específico; el tratamiento debe ser sintomático. La diálisis puede no resultar útil, ya que la bicalutamida presenta una alta fijación a las proteínas y no se recupera intacta en la orina. Está indicado el tratamiento general de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de las constantes vitales.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de hormonas y agentes relacionados, anti-andrógenos.  
Código ATC: L02BB03.

#### Mecanismo de acción

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroideo que carece de actividad endocrina adicional. Se une a los receptores de los andrógenos sin activar la expresión génica, con lo que inhibe la estimulación androgénica. El resultado de esta inhibición es la regresión de los tumores prostáticos. En algunos pacientes, la interrupción del tratamiento puede producir el síndrome de retirada de antiandrógenos.

#### Eficacia clínica y seguridad

Se estudió la bicalutamida 150 mg como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata no metastásico localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0), en un análisis combinado de 3 estudios doble ciego controlados con placebo, en los que el producto se administró a 8.113 pacientes como tratamiento hormonal inmediato o adyuvante a la prostatectomía radical o radioterapia (principalmente radiación externa). Con una mediana de seguimiento de 9,7 años, el 36,6% de

todos los pacientes tratados con bicalutamida y el 38,17% de todos los pacientes tratados con placebo experimentaron una progresión objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción del riesgo de progresión objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes, pero fue más evidente en los que tenían mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, puede que los médicos decidan que la estrategia médica óptima para un paciente de bajo riesgo de progresión de la enfermedad, especialmente en el ámbito del tratamiento adyuvante a la prostatectomía radical, sea posponer la terapia hormonal hasta observar signos de progresión de la enfermedad.

No se observó ninguna diferencia en la supervivencia global con una mediana de seguimiento de 9,7 años, siendo la mortalidad del 31,4% (cociente de riesgos (RH) = 1,01; intervalo de confianza del 95%: 0,94 a 1,09). Sin embargo, se observaron algunas tendencias en análisis exploratorios de subgrupos de pacientes. Los datos sobre la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general a lo largo del tiempo según las estimaciones de Kaplan Meier para pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas:

**Tabla 2 Proporción de pacientes con enfermedad localmente avanzada con progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo por subgrupo de terapia**

Población de análisis	Grupo de tratamiento	Acontecimientos (%) a los 3 años	Acontecimientos (%) a los 5 años	Acontecimientos (%) a los 7 años	Acontecimientos (%) a los 10 años
Esperar y ver” (n=657)	Bicalutamida a 150 mg	19.7 %	36.3 %	52.1 %	73.2 %
	Placebo	39.8 %	59.7 %	70.7 %	79.1 %
Radioterapia (n=305)	Bicalutamida a 150 mg	13.9 %	33.0 %	42.1 %	62.7 %
	Placebo	30.7 %	49.4 %	58.6 %	72.2 %
Prostatectomía radical (n=1719)	Bicalutamida a 150 mg	7.5 %	14.4 %	19.8 %	29.9 %
	Placebo	11.7 %	19.4 %	23.2 %	30.9 %

**Tabla 3 Supervivencia global en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de terapia**

Población de análisis	Grupo de tratamiento	Acontecimientos (%) a los 3 años	Acontecimientos (%) a los 5 años	Acontecimientos (%) a los 7 años	Acontecimientos (%) a los 10 años
Esperar y ver (n=657)	Bicalutamida 150 mg	14.2 %	29.4 %	42.2 %	65.0 %
	Placebo	17.0 %	36.4 %	53.7 %	67.5 %
Radioterapia (n=305)	Bicalutamida 150 mg	8.2 %	20.9 %	30.0 %	48.5 %
	Placebo	12.6 %	23.1 %	38.1 %	53.3 %
Prostatectomía radical (n=1719)	Bicalutamida 150 mg	4.6 %	10.0 %	14.6 %	22.4 %
	Placebo	4.2 %	8.7 %	12.6 %	20.2 %

Para los pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida sola, no hubo diferencias significativas en la supervivencia libre de progresión. No hubo diferencias significativas en la supervivencia general en pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida como terapia adyuvante, después de la radioterapia (HR = 0,98; IC del 95%: 0,80 a 1,20) o prostatectomía radical (HR = 1,03; IC del 95%: 0,85 a 1,25). En los pacientes con enfermedad localizada, que de otro modo habrían sido manejados por Esperar y ver, también hubo una tendencia hacia una disminución de la supervivencia en

comparación con los pacientes con placebo (HR = 1,15; IC del 95%: 1,00 a 1,32). En vista de esto, el perfil de riesgo-beneficio para el uso de bicalutamida no se considera favorable en pacientes con enfermedad localizada.

En un programa separado, la eficacia de la bicalutamida para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata no metastásico localmente avanzado para quienes se indicó la castración inmediata, se demostró en un análisis combinado de 2 estudios con 480 pacientes no tratados previamente con cáncer de próstata no metastásico (M0). Con una mortalidad del 56% y una mediana de seguimiento de 6,3 años, no hubo diferencias significativas entre {nombre inventado} y la castración en la supervivencia (razón de riesgo = 1,05 [IC 0,81 a 1,36]); sin embargo, la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

Un análisis combinado de 2 estudios clínicos que incluían 805 pacientes con carcinoma de próstata metastásico que no habían recibido tratamiento previo y con una mortalidad esperada del 43%, mostró que el tratamiento con bicalutamida 150 mg es menos eficaz que la castración en términos del tiempo de supervivencia (cociente de riesgos = 1,30 [intervalo de confianza 1,04 – 1,65]). La diferencia estimada es de 42 días mientras que el tiempo de supervivencia medio es de 2 años.

La bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica se encuentra casi exclusivamente en el enantiómero R.

#### Población pediátrica

No se han realizado estudios en pacientes pediátricos (ver secciones 4.3 y 4.6).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La bicalutamida se absorbe bien tras la administración oral. No hay datos indicativos de que los alimentos produzcan algún efecto clínicamente relevante sobre la biodisponibilidad.

### Distribución

La bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas (racemato 96%, R-bicalutamida 99,6%) y sufre un intenso metabolismo (mediante oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan por el riñón y por la bilis en proporciones aproximadamente iguales.

Cuando se administra bicalutamida diariamente de forma regular, la concentración plasmática del enantiómero (R) es aproximadamente 10 veces mayor como consecuencia de su larga semivida de eliminación.

Al administrar dosis diarias de 150 mg de bicalutamida, las concentraciones plasmáticas de equilibrio del enantiómero (R) alcanzan alrededor de 22 microgramos/ml. Del número total de enantiómeros presentes en el plasma en la fase de equilibrio, el 99% corresponden al enantiómero (R).

### Biotransformación

Los estudios *in vitro* han demostrado que la R-bicalutamida es un inhibidor de CYP 3A4, con menores efectos inhibitorios sobre la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.

### Eliminación

En un estudio clínico el espermatozoides de los varones tratados con Bicalutamida 150 mg, se encontró una concentración media de 4,9 µg/ml de R-bicalutamida. La dosis de bicalutamida que puede transferirse a una mujer a través de una relación sexual es pequeña y fluctúa alrededor de 0,3 µg/kg. Esta cantidad es menor que la dosis necesaria para causar cambios en la descendencia de los animales de laboratorio.

El enantiómero (S) se elimina rápidamente en comparación con el enantiómero (R), cuya semivida de eliminación plasmática es de alrededor de 1 semana.

#### Poblaciones especiales

La farmacocinética del enantiómero (R) no se ve influida por la edad, la existencia de deterioro de la función renal ni la presencia de un deterioro leve a moderado de la función hepática. Se ha demostrado que el enantiómero (R) se elimina más lentamente del plasma en los pacientes con deterioro grave de la función hepática.

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

Bicalutamida es un antagonista potente de los receptores de andrógenos y un inductor de las oxidasas de función mixta en animales. En los animales, los cambios en los órganos diana, incluida la inducción tumoral (células de Leydig, tiroides, hígado), están claramente relacionados con estas actividades. No se ha observado inducción enzimática en humanos. La atrofia de los túbulos seminíferos es un efecto de clase previsto con anti-andrógenos y se ha observado en todas las especies estudiadas. En un estudio en ratas de 6 meses de duración (a dosis que alcanzaron aproximadamente 0,6 veces la concentración plasmática en humanos a la dosis máxima recomendada para 150 mg), se observó una reversión de la atrofia testicular a los 4 meses de finalizar el estudio. Sin embargo esta reversión no fue observada a 24 semanas de finalizar un estudio de 12 meses de duración (a una dosis que alcanzó aproximadamente 0,9 veces la concentración plasmática en humanos a la dosis máxima recomendada). Después de 12 meses de dosis repetidas en perros (dosis aproximadamente 3 veces la concentración plasmática en humanos a la dosis máxima recomendada), la incidencia de atrofia testicular fue la misma en perros tratados después de un período de recuperación de 6 meses. En un estudio de fertilidad (a dosis que alcanzaron aproximadamente 0,6 veces la concentración plasmática obtenida en humanos a la dosis máxima recomendada), se observó después de 11 semanas de tratamiento que las ratas macho presentaron un mayor tiempo para el apareamiento con éxito. En este estudio se observó reversión tras 7 semanas sin tratamiento.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato  
Almidón glicolato de sodio (maíz)  
Povidona  
Estearato de magnesio

#### Recubrimiento:

Hipromelosa 5 mPas (E464)  
Dióxido de titanio (E 171)  
Macrogol (E1521)



## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Blíster transparente PVC-PVdC/Aluminio. El envase contiene 7, 28, 30, 60, 90, o 100 comprimidos recubiertos con película.

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**

Accord Healthcare, S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est, 6ª planta,  
08039 Barcelona  
España

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

85030

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

Abril 2020

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

Enero 2020