

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lidbree 42 mg/ml gel intrauterino

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de gel contiene 42 mg de lidocaína.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de gel contiene 284 mg de ricinoleato de macroglicérol (aceite de ricino polioxil) y hasta 28 microgramos de butilhidroxitolueno (E 321).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel intrauterino.

Líquido viscoso estéril, transparente o casi transparente, ligeramente marrón-amarillento en forma de gel a temperatura corporal.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Lidbree está indicado como anestesia tópica para el dolor agudo causado durante procedimientos cervicales e intrauterinos, en mujeres adultas y adolescentes a partir de los 15 años. Ver sección 5.1.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Procedimientos cervicales*

Utilizando el aplicador estéril, aplicar de 2 a 3 ml del gel en una capa gruesa en el exocervix y 3 ml en el canal cervical 5 minutos antes del inicio del procedimiento.

##### *Procedimientos intrauterinos*

Utilizando el aplicador estéril, aplicar de 1 a 2 ml del gel en el labio anterior del portio y de 2 a 3 ml en el canal cervical. Esperar 2 minutos para que comience el efecto en el canal interno. Después, inserte el aplicador en la cavidad uterina e introduzca 3 a 5 ml del gel, 5 minutos antes del procedimiento. El

aplicador está marcado con una escala en centímetros. Se puede administrar un volumen menor, p. ej. en pacientes nulíparas, si la paciente experimenta molestias antes de acabar administrar todo el volumen. Una dosis intrauterina única no debe exceder los 10 ml.

#### *Población pediátrica a partir de 15 años.*

En adolescentes con bajo peso, peso corporal por debajo de 30 kg, la dosis debe reducirse proporcionalmente, la dosis única no debe exceder la dosis parenteral máxima recomendada (6 mg/kg de clorhidrato de lidocaína, que corresponde a 5,2 mg/kg de lidocaína base en Lidbree, es decir, 1,2 ml por 10 kg de peso corporal). En adolescentes con un peso corporal de 30 kg, la dosis máxima de Lidbree es de 3,6 ml en total.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lidbree en lactantes y niños menores de 15 años. Lidbree no debe usarse en niños menores de 15 años por motivos de seguridad (ver secciones 4.4 y 5.1).

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

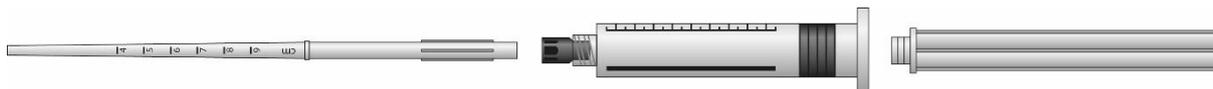
### Forma de administración

Uso exclusivo por vía endocervical e intrauterina.

Lidbree debe administrarse en estado líquido. Si se forma un gel, colocar en el refrigerador hasta que se vuelva líquido nuevamente. La burbuja de aire visible en la jeringa se mueve si la jeringa está inclinada.

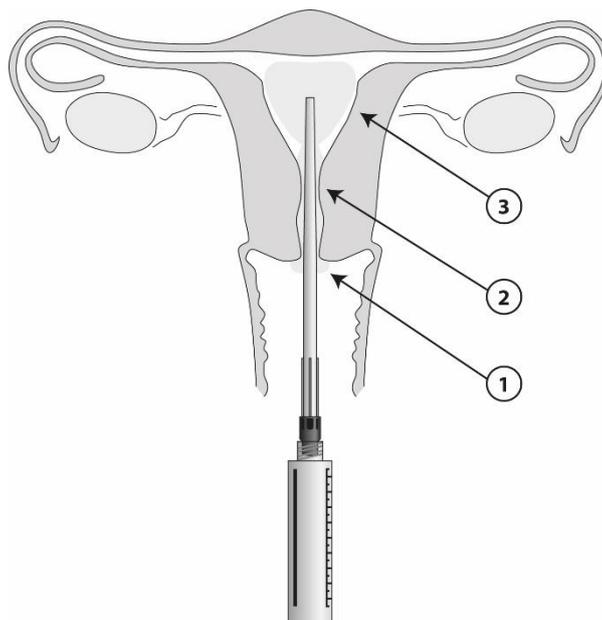
Preparar el aplicador estéril incluido en el envase siguiendo los pasos indicados y aplicar el medicamento:

- 1) Comprobar el aspecto de la jeringa mientras la inclina. La burbuja de aire se moverá al inclinar la jeringa cuando el producto está en estado líquido listo para usar. Si la burbuja de aire no se mueve, se debe a que se ha formado un gel, en ese caso deberá colocar la jeringa en el refrigerador hasta que se vuelva líquido de nuevo.
- 2) Conectar la varilla del émbolo y el aplicador a la jeringa, asegurándose de que estén bien encajados



- 3) Extraer la burbuja de aire y llenar el aplicador con gel empujando con cuidado el émbolo de la jeringa.
- 4) Use la escala de centímetros del aplicador para medir la cantidad de Lidbree.

Una vez colocado el aplicador, se pueden administrar hasta un máximo de 8,5 ml de gel de la jeringa. Un ml contiene 42 mg de lidocaína. Aplicar el gel paso a paso (1 a 3) como se ilustra en la figura.



### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso exclusivo por vía endocervical e intrauterina. Pueden producirse síntomas agudos de toxicidad por anestésicos locales y complicaciones embólicas potencialmente mortales si el líquido termogelificante viscoso se inyecta de forma no intencional por vía intravascular (para el tratamiento de las reacciones tóxicas sistémicas, ver sección 4.9). Otras vías de administración parenteral no intencionales pueden provocar toxicidad local en los tejidos.

En casos de inserción difícil de anticonceptivos intrauterinos y/o dolor excepcional o sangrado durante o después de la inserción, deberá realizarse inmediatamente una exploración física y una ecografía para descartar una perforación del cuerpo o del cuello uterino, como sucede con una anestesia tópica efectiva el paciente podría no reaccionar con dolor en caso de perforación.

Algunos pacientes pueden necesitar atención especial:

- Pacientes que padecen bloqueo parcial o completo de la conducción cardíaca, debido a que los anestésicos locales pueden deprimir la conducción del miocardio.
- Los pacientes tratados con antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona) deben estar bajo estrecha vigilancia y se debe considerar la monitorización con ECG, ya que los efectos cardíacos pueden ser aditivos.
- Pacientes que padecen porfiria aguda. La lidocaína es probablemente porfirinógena y solo debe prescribirse en pacientes que padecen porfiria aguda en casos urgentes o necesarios. Deberán tomarse las precauciones adecuadas en este tipo de pacientes.
- Pacientes con mal estado general.

### Población pediátrica

Lidbree no debe administrarse en membranas mucosas de lactantes y niños menores de 15 años, ya que las concentraciones plasmáticas de lidocaína pueden superar el umbral de toxicidad (ver sección 5.1).

### Excipientes

Este medicamento contiene ricinoleato de macroglicerol (aceite de ricino polioxil) y butilhidroxitolueno (E 321).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves porque contiene ricinoleato de macroglicerol.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E 321).

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

En caso de uso de concomitante de Lidbree con otros medicamentos que contengan lidocaína, las dosis elevadas de lidocaína deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales u otros agentes relacionados estructuralmente con los anestésicos locales tipo amida, p. ej. ciertos antiarrítmicos, como mexiletina, ya que los efectos tóxicos sistémicos son aditivos. No se han realizado estudios de interacción específicos con lidocaína y anti-arrítmicos clase III (p. ej. amiodarona), aunque se recomienda precaución (ver también la sección 4.4).

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

### Embarazo

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo con Lidbree. La lidocaína atraviesa la placenta. Es razonable suponer que la lidocaína se ha utilizado en un gran número de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil. No hay evidencia de que la lidocaína produzca alteraciones en el proceso reproductivo, como una mayor incidencia de malformaciones. Sin embargo, el riesgo en humanos no se ha investigado por completo. La toxicidad para la reproducción de la lidocaína se ha investigado en modelos no clínicos que no revelaron daño en el feto.

### Lactancia

La lidocaína se puede secretar en la leche materna, pero en cantidades tan pequeñas que generalmente no hay riesgo de que esto afecte al recién nacido. Por lo tanto, la lactancia materna puede continuar en caso de tratamiento con Lidbree.

### Fertilidad

No hay datos suficientes del efecto de Lidbree sobre la fertilidad. No se conoce ningún efecto de la lidocaína sobre la fertilidad o el desarrollo embrionario temprano.

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

La influencia de Lidbree sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## 4.8. Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos fueron similares en tipo y frecuencia en mujeres tratadas con Lidbree y en mujeres tratadas con gel placebo y fueron representativas de los efectos adversos transitorios observados en relación con la colocación de dispositivos anticonceptivos intrauterinos. No se han reportado reacciones adversas graves.

### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia y el sistema de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencia se definen según la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Se han informado los siguientes efectos adversos con una frecuencia del 2% o superior después de la administración de Lidbree.

| Clasificación de órganos del sistema   | Frecuencia     | Reacción adversa                    |
|--|----------------|-------------------------------------|
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | Frecuentes     | Mareo, dolor de cabeza              |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i>   | Muy frecuentes | Nauseas                             |
|  | Frecuentes     | Otros trastornos gastrointestinales |

### 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

Es poco probable que Lidbree, utilizado como se recomienda, pueda producir concentraciones plasmáticas tóxicas de lidocaína. Sin embargo, si se administran otros anestésicos locales concomitantemente, los efectos son aditivos y pueden causar una sobredosis, al igual que una inyección intravascular accidental (ver sección 4.4), con reacciones tóxicas sistémicas.

### *Síntomas*

Las reacciones tóxicas sistémicas involucran principalmente el sistema nervioso central (SNC) y el sistema cardiovascular (CVS) y se hacen cada vez más evidentes al aumentar la concentración plasmática de 5.000 a 10.000 ng/ml. Los signos de toxicidad en el SNC generalmente preceden a los efectos tóxicos cardiovasculares.

La toxicidad del SNC es una respuesta gradual con síntomas y signos de gravedad creciente. Los primeros síntomas suelen ser parestesia circumoral, entumecimiento de la lengua, aturdimiento, hiperacusia, tinnitus

y trastornos visuales. La disartria, los espasmos musculares o los temblores son más graves y preceden a la aparición de convulsiones generalizadas. Puede haber pérdida de la consciencia y convulsiones de gran mal que pueden durar desde unos pocos segundos hasta varios minutos. La hipoxia y la hipercarbica ocurren rápidamente después de las convulsiones debido al aumento de la actividad muscular, junto con la interferencia respiratoria y la posible pérdida de funcionalidad de las vías respiratorias. En casos graves se puede producir apnea. La hiperpotasemia, hipocalcemia e hipoxia por acidosis aumentan y amplían los efectos tóxicos de los anestésicos locales.

La recuperación se debe a la redistribución del anestésico local desde el sistema nervioso central y posterior metabolismo y excreción.

La toxicidad del sistema cardiovascular puede observarse en casos graves y generalmente está precedida por signos de toxicidad en el sistema nervioso central. La hipotensión, bradicardia, arritmia e incluso paro cardíaco pueden ocurrir como resultado de altas concentraciones sistémicas de anestésicos locales, pero en casos raros se ha producido un paro cardíaco sin efectos prodrómicos del SNC.

### *Tratamiento*

Los síntomas graves del SNC (convulsiones, depresión del SNC) deben tratarse de inmediato con el soporte respiratorio apropiado y la administración de anticonvulsivos.

Si se produce depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se debe considerar el tratamiento apropiado con agentes vasopresores, cronotrópicos o inotrópicos.

Si se produjera un paro circulatorio, se debe instituir la reanimación cardiopulmonar inmediata. La oxigenación y ventilación óptimas y el soporte circulatorio, así como el tratamiento de la acidosis, son de vital importancia.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos, anestésicos locales, código ATC: N01BB02

#### Mecanismo de acción

Lidocaina es un anestésico local de tipo amida. Lidocaína estabiliza de forma reversible las membranas neuronales y evita el inicio y la conducción de los impulsos nerviosos, produciendo así un efecto anestésico local. A altas concentraciones plasmáticas, la lidocaína puede disminuir la conducción de las membranas neuronales excitadoras en el cerebro y en el músculo cardíaco.

#### Efectos farmacodinámicos

Lidbree es un anestésico local, líquido viscoso termogelificante, sin conservantes. La formulación forma un gel cuando la temperatura aumenta a la temperatura corporal quedando adherida al tejido mucoso del canal cervical y del útero (minimizando las pérdidas que se producirían con una formulación líquida). La formulación termogelificante limita la dilución en las secreciones mucosas actuando el anestésico local como un sistema de acumulación.

El tiempo de inicio del efecto anestésico de Lidbree después de la aplicación tópica en las membranas mucosas cervicales es de 2 minutos. La anestesia local del cuerpo uterino para procedimientos intrauterinos se alcanza en los 5 minutos posteriores a la administración en la cavidad uterina. La duración del efecto es de al menos 30 minutos, aunque después de 60 minutos no permanece ningún efecto sobre el dolor post-procedimiento en comparación con el gel placebo.

La visibilidad durante la histeroscopia no se ve afectada.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de Lidbree como anestésico tópico para procedimientos cervicales e intrauterinos se demostró en un modelo de dolor: un estudio multicéntrico controlado con placebo en 218 mujeres nulíparas que solicitaron la colocación de un dispositivo anticonceptivo intrauterino (DIU). Este modelo de dolor es representativo del dolor experimentado en los procedimientos intrauterinos, como la histeroscopia diagnóstica y las biopsias cervicales y endometriales, que involucran los mismos estímulos dolorosos (sujeción del cuello uterino con un tenáculo, manipulación cervical y distensión uterina). En el estudio controlado con placebo, se aplicó gel al portio, al canal cervical y al cuerpo uterino que se llenó con gel 5 minutos antes de la colocación del DIU. En 72 de las 218 mujeres no se pudo administrar el volumen de 8,5 ml completo, las mujeres nulíparas a menudo tienen un útero más pequeño. La intensidad máxima de dolor experimentada durante y dentro de los 10 minutos posteriores al inicio de la colocación del DIU, según una escala analógica visual (EAV) de 100 mm, fue significativamente menor en las mujeres que recibieron Lidbree ( $p < 0,0001$ ) con un tamaño de efecto estimado de 16 mm (diferencia media) correspondiente a una puntuación de dolor EAV media 36% más baja en comparación con las mujeres que recibieron gel placebo. La proporción de pacientes en el grupo de Lidbree y placebo próximas a puntuación *sin dolor* (0-10), y la proporción con puntuación alta que indican dolor moderado o intenso (51-100), fue del 31% frente al 9,7%, y 18 % frente al 40%, respectivamente. La proporción de pacientes con puntuación de dolor intenso (71-100) fue del 9,4% frente al 19,4%. La necesidad de analgésicos durante la primera hora después de completar la colocación del DIU fue de 15,4% y 30,5% en el grupo de Lidbree y placebo, respectivamente. La proporción de pacientes en el grupo de Lidbree y placebo con puntuación *sin dolor* (EAV 0-10) después de 30 minutos fue del 34,5% y 16,1% ( $p < 0,01$ ), y después de 60 minutos, 38,7% y 32,4%, respectivamente.

En ningún caso se observó perforación uterina en la ecografía. No hubo efectos adversos graves.

#### Población pediátrica

Lidbree no se ha estudiado en pacientes pediátricos menores de 18 años. Se sabe que la lidocaína es un anestésico local efectivo en niños, adolescentes y adultos. La posología en adolescentes se determinó en base al estudio de eficacia en adultos (ver Sección 4.2). La administración de Lidbree en membranas mucosas de lactantes y niños menores de 15 años no está indicada (ver Sección 4.2) y puede provocar toxicidad sistémica por anestésico local en individuos con un peso corporal inferior a 30 kg si la dosis aplicada de lidocaína es mayor que el máximo dosis parenteral recomendada (6 mg/kg de peso corporal de hidrocloreuro de lidocaína, correspondiente a 5,2 mg/kg de base de lidocaína en Lidbree, es decir, 1,2 ml de Lidbree por 10 kg)

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La absorción sistémica de lidocaína de Lidbree depende de la dosis aplicada. En estudios no clínicos, mostraron concentraciones plasmáticas tras la administración intrauterina menores que las que produjeron dosis proporcionales en el pico de concentración.

La concentración alta de lidocaína puede aumentar temporalmente el pH en la secreción mucosa en el lugar de aplicación, lo que aumentará la tasa de absorción del anestésico local.

La absorción de lidocaína se estudió tras una única administración cervical e intrauterina de 8,5 ml de Lidbree en quince mujeres de 20 a 36 años de edad, varias en su ciclo menstrual, días 1 a 6, antes de la colocación del DIU. En todas las pacientes, se detectó lidocaína en plasma dentro de los 5 a 10 minutos después de la administración intrauterina de gel. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas entre 30 y 180, media 68 minutos. La concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) media (DE) fue de 351 (205) ng/ml con un rango de 65 a 725 ng/ml. Los síntomas de toxicidad anestésica local se hacen cada vez más evidentes al aumentar la concentración plasmática de 5.000 a 10.000 ng/ml y la  $C_{max}$  media observada es inferior al 10% del techo para los signos iniciales de toxicidad del SNC. A las 3 horas, las concentraciones habían disminuido al 30-50% de los valores máximos en la mayoría de los pacientes.

#### Biotransformación, eliminación

La principal vía de eliminación de la lidocaína es a través del metabolismo hepático que involucra a CYP 1A2 y 3A4 formando monoetilglicinaxilidida (MEGX) que tiene una actividad farmacológica similar a la lidocaína. MEGX se continúa metabolizando por el CYP2A6 y los metabolitos resultantes se excretan por vía renal. Después de la administración IV, el aclaramiento sistémico de lidocaína es de 10 a 20 ml/min/kg y la vida media de eliminación de 1,5 a 2 horas. Sin embargo, la tasa de metabolismo y eliminación del anestésico local después de la aplicación tópica de Lidbree se rigen por la tasa de absorción. Por lo tanto, una disminución en el aclaramiento, como ocurre en pacientes con insuficiencia hepática grave, tiene efectos limitados sobre las concentraciones plasmáticas después de una dosis única.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada*

El aclaramiento de lidocaína después de la administración epidural disminuye aproximadamente un 40% en mujeres con una edad media de 77 años en comparación con mujeres con una edad media de 42 años, aunque que no hay diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de lidocaína. Como la tasa de metabolismo y eliminación del anestésico local después de la aplicación tópica de Lidbree se rigen por la tasa de absorción, una disminución en el aclaramiento tiene efectos limitados sobre las concentraciones plasmáticas después de una dosis única.

No hay datos farmacocinéticos disponibles sobre el uso intrauterino y cervical de lidocaína en mujeres posmenopáusicas. Los datos de seguridad no indicaron un mayor riesgo después de una dosis única de lidocaína cervical e intrauterina en mujeres posmenopáusicas.

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

Se investigó la toxicidad local y sistémica de Lidbree que contenía 40 o 50 mg/ml de lidocaína hasta el volumen máximo de dosis intrauterina de 1 ml/kg en perros beagle hembra durante 28 días. Debido a la presencia de ricinoleato de macrogolglicerol en la formulación y los cambios menores que indican neuropatía periférica en el estudio de 28 días, se realizó un estudio de dosis única de Lidbree para evaluar los nervios periféricos en el volumen máximo de 1 ml/kg de Lidbree. La dosis de lidocaína a 40 o 50 mg/kg

fue de 7 a 10 veces la dosis terapéutica en humanos. La aplicación intrauterina de Lidbree a perros beagle hembra indicó una rápida absorción sistémica de lidocaína. No hubo hallazgos que indicaran toxicidad sistémica de lidocaína o reacciones locales vaginales, cervicales o uterinas con esta dosis de Lidbree. Ningún hallazgo en el estudio a dosis única de 40 mg/kg de lidocaína demostró un riesgo de toxicidad sistémica o neurotoxicidad periférica después de una dosis única en humanos

#### *Toxicología de la reproducción*

No se han realizado estudios pre-clínicos sobre fertilidad, desarrollo embriofetal o toxicidad pre y postnatal con Lidbree. En estudios de lidocaína no se observó un deterioro de la fertilidad de ratas macho o hembra.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria mediante difusión simple. Se detectaron efectos embriotóxicos o fetotóxicos de la lidocaína en el conejo, pero solo a dosis tóxicas para la madre que son más altas que la dosis clínica.

#### *Genotoxicidad y carcinogenicidad.*

No se han realizado estudios sobre genotoxicidad o carcinogenicidad con Lidbree.

Las pruebas de genotoxicidad con lidocaína no mostraron evidencia de potencial mutagénico. Un metabolito de lidocaína, 2,6-dimetilanilina, mostró evidencia débil de actividad en algunas pruebas de genotoxicidad. Se ha demostrado que el metabolito 2,6-dimetilanilina tiene potencial carcinogénico en estudios toxicológicos preclínicos que evalúan la exposición crónica. Las evaluaciones de riesgo que comparan la exposición humana máxima calculada por el uso intermitente de lidocaína, con la exposición utilizada en estudios preclínicos, indican un amplio margen de seguridad para el uso clínico. No se han realizado estudios de cáncer con lidocaína, debido al área y la duración del uso terapéutico de este medicamento.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Ricinoleato de macroglicérol (aceite de ricino polioxil)

Poloxámero (contiene butilhidroxitolueno (E 321))

Ascorbato de sodio (E 301)

Ácido clorhídrico para ajustar el pH

Hidróxido de sodio para ajustar el pH

Agua para preparaciones inyectables

### **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**

El gel intrauterino Lidbree 42 mg/ml se presenta en una jeringa precargada estéril de 10 ml (copolímero de olefina cíclica) con tapón de punta de goma de bromobutilo y tapón, acondicionado en un blister con la varilla del émbolo. La jeringa se gradúa en ml. Se proporciona un aplicador estéril (polipropileno) con un accesorio de bloqueo Luer compatible con la jeringa precargada en una bolsa separada dentro de la caja. Se pueden extraer 8,5 ml de gel del aplicador.

Tamaño del envase: 1 × 10 ml de gel intrauterino en jeringa precargada.

#### **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**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
Budapest H-1103  
Hungría

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

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

16/10/2021

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

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/>)