

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Velariq 1mg/ml solución intravesical

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 1 mg de hidrocloreuro de oxibutinina.

Una jeringa precargada graduada lista para usar con 10 ml de solución contiene 10 mg de hidrocloreuro de oxibutinina.

#### Excipiente con efecto conocido

Sodio 3,5 mg/ml

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución intravesical

Solución transparente e incolora con un pH de 3,8 a 4,2 y una osmolalidad de 280 - 300 mOsmol/kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para la inhibición de la hiperactividad neurogénica del detrusor (HND) en niños a partir de 6 años y en adultos que solo son capaces de vaciar completamente la vejiga con un cateterismo intermitente limpio (CIL), si no pueden ser controlados adecuadamente con el tratamiento con anticolinérgicos orales (Ver sección 5.1).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Un neurourólogo realizará un ajuste inicial de la dosis bajo un estrecho control urodinámico.

No existe ninguna pauta posológica establecida, ya que se han observado diferencias interindividuales significativas en la presión vesical y las dosis necesarias para mejorar la hiperactividad neurogénica del detrusor. Por tanto, las pautas posológicas (dosis y cronología) se deben determinar individualmente conforme a las necesidades del paciente.

Se administrarán dosis individuales para controlar suficientemente los parámetros urodinámicos (presión máxima del detrusor < 40 cm H<sub>2</sub>O) a fin de lograr una inhibición completa de la hiperactividad neurogénica del detrusor.

Durante el tratamiento intravesical con oxibutinina, se controlarán los parámetros urodinámicos a intervalos regulares según indique el urólogo.

### *Población pediátrica*

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia del hidrocloreuro de oxibutinina en niños de 0 a 5 años de edad.

### *Recomendaciones de dosis en todos los grupos de edad*

Las recomendaciones de dosis se han calculado en función de los percentiles de peso corporal de los diferentes grupos de edad (tabla 1).

*Tabla 1: Recomendaciones de dosis en todos los grupos de edad*

<b>Grupo de edad</b>	<b>Edad [años]</b>	<b>Dosis diaria inicial recomendada [mg]</b>	<b>Dosis diaria total recomendada [mg]</b>
<b>Niños</b>	6 - 12	2	2 - 30
<b>Adolescentes</b>	12 - 18	10	10 - 40
<b>Adultos</b>	19 - 65	10	10 - 40
<b>Personas de edad avanzada</b>	Mayores desde 65	10	10 - 30

Si se considera necesario administrar dosis más altas que la dosis inicial, la dosis se debe ir aumentando gradualmente hasta que la hiperactividad neurogénica del detrusor esté lo suficientemente controlada como para permitir un control estrecho de la eficacia y la seguridad. Las dosis de mantenimiento diarias necesarias se pueden dividir en varias aplicaciones (tablas 2 y 3). Si se utilizan seis cateterismos intermitentes limpios (CIL) al día, se recomienda la siguiente pauta posológica:

*Tabla 2: Pauta posológica recomendada (niños de 6 a 12 años)*

<b>Dosis diaria [mg]</b>	<b>Dosis administrada para cada aplicación [mg]</b>					
	<b>CIL 1</b>	<b>CIL 2</b>	<b>CIL 3</b>	<b>CIL 4</b>	<b>CIL 5</b>	<b>CIL 6</b>
<b>2</b>	2	-	-	-	-	-
<b>5</b>	5	-	-	-	-	-
<b>10</b>	5	-	5	-	-	-
<b>15</b>	5	-	5	-	5	-
<b>20</b>	10	-	10	-	-	-
<b>30</b>	10	-	10	-	10	-

*Tabla 3: Pauta posológica recomendada para dosis iniciales de 10 mg (adolescentes de 12 años en adelante, adultos y personas de edad avanzada)*

<b>Dosis diaria [mg]</b>	<b>Dosis administrada para cada aplicación [mg]</b>					
	<b>CIL 1</b>	<b>CIL 2</b>	<b>CIL 3</b>	<b>CIL 4</b>	<b>CIL 5</b>	<b>CIL 6</b>
<b>10</b>	5	-	5	-	-	-
<b>20</b>	10	-	10	-	-	-

<b>30</b>	10	-	10	-	10	-
<b>40</b>	10	10	10	-	10	-

#### *Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Al igual que ocurre con otros anticolinérgicos, se debe tener precaución con los pacientes de edad avanzada y frágiles, especialmente si se consideran necesarias dosis superiores a 30 mg al día (ver sección 4.4).

#### *Insuficiencia renal o hepática*

Este medicamento se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal. El uso de este medicamento en esos pacientes debe ser cuidadosamente supervisado y puede ser necesario reducir la dosis.

#### Forma de administración

Vía intravesical

Para garantizar un tratamiento seguro y eficaz, los pacientes deben estar familiarizados con el procedimiento de cateterismo intermitente limpio (CIL). Los pacientes y/o familiares/cuidador deben recibir formación sobre el procedimiento CIL y su administración por parte de un profesional sanitario.

En cuanto se consiguen unas condiciones ambientales asépticas, se introduce una sonda uretral estéril desechable en la vejiga. La vejiga debe estar completamente vacía antes de la instilación.

Se extrae la jeringa precargada graduada del envase y se retira el capuchón de la jeringa.

Se enrosca un adaptador luer-lock escalonado en la punta de la jeringa. Con la ayuda del adaptador luer-lock escalonado, la jeringa se conecta directamente a la sonda. La cantidad necesaria de la solución de oxibutinina se instila en la vejiga presionando constantemente el émbolo de la jeringa.

Si se necesita una dosis inferior a 10 ml (el contenido de una jeringa), la cantidad de solución restante se deja en la jeringa, que habrá que llevar a la farmacia para su posterior eliminación.

Tras la instilación se extrae la sonda.

La solución instilada permanece en la vejiga hasta el siguiente cateterismo.

Cualquier medicamento no utilizado y la sonda uretral y el adaptador luer-lock escalonado deben ser desechados.

La duración del tratamiento depende de los síntomas, de la enfermedad preexistentes y/o el objetivo terapéutico y viene determinada por el médico responsable.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Alteraciones gastrointestinales graves (por ejemplo, colitis ulcerosa grave y megacolon tóxico)
- Miastenia gravis
- Glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes con riesgo de padecer estas enfermedades
- Tratamientos con oxígeno concomitantes

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

Si se presenta una infección de las vías urinarias, se debe iniciar un tratamiento antibacteriano adecuado.

Este medicamento se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada, puesto que pueden ser más sensibles a los efectos de los anticolinérgicos de acción central.

El uso de oxibutinina se ha asociado a la aparición de acontecimientos anticolinérgicos del sistema nervioso central (SNC) y psiquiátricos como los trastornos del sueño (p. ej., insomnio) y los trastornos cognitivos, especialmente en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años). Se debe tener precaución al administrar oxibutinina junto con otros medicamentos anticolinérgicos (ver también sección 4.5). Si un paciente presenta acontecimientos de este tipo, se debe considerar la suspensión del medicamento.

Los nitratos sublinguales pueden no disolverse debajo de la lengua por sequedad de boca, lo que provoca un menor efecto terapéutico (ver sección 4.5).

La administración de medicamentos con oxibutinina puede justificar las siguientes medidas preventivas:

#### *Trastornos gastrointestinales*

Los anticolinérgicos pueden disminuir la motilidad gastrointestinal y se deben utilizar con precaución en pacientes con trastornos obstructivos gastrointestinales por el riesgo de retención gástrica. También se deben utilizar con precaución en aquellos pacientes que presentan hernia de hiato o reflujo gastroesofágico.

Los anticolinérgicos se deben utilizar con precaución en pacientes con neuropatía autonómica o deterioro cognitivo y en pacientes con enfermedades hepáticas o renales (ver sección 4.2).

Se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad de que se produzca postración térmica (fiebre y golpe de calor causados por una disminución de la sudoración) cuando los anticolinérgicos como la oxibutinina se utilizan en un ambiente caluroso.

La oxibutinina puede empeorar los síntomas del hipertiroidismo, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, taquicardia, hipertensión arterial e hipertrofia prostática.

La oxibutinina puede provocar una disminución de las secreciones salivales, que podrían causar caries dentales, parodontosis o candidiasis oral.

#### Población pediátrica

Este medicamento se debe utilizar con precaución en niños, puesto que pueden ser más sensibles a los efectos del medicamento, especialmente a las reacciones adversas psiquiátricas y del SNC.

Este medicamento contiene 3,5 mg de sodio por ml, equivalente a 0,18% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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

Los anticolinérgicos pueden alterar potencialmente la absorción de determinados medicamentos administrados concomitantemente debido a los efectos anticolinérgicos sobre la motilidad gastrointestinal.

Los anticolinérgicos se deben utilizar con precaución en pacientes que estén tomando otros medicamentos simultáneamente (p. ej., bifosfonatos) que puedan causar o empeorar la esofagitis.

La oxibutinina se metaboliza mediante la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P 450. La administración

intravesical de oxibutinina consigue fundamentalmente evitar este efecto de primer paso. Sin embargo, no se pueden descartar las interacciones con medicamentos que inhiben la isoenzima CYP3A4 del citocromo P 450. Esto se debe tener en cuenta al administrar antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol) o antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina) junto con la oxibutinina.

La actividad anticolinérgica de la oxibutinina aumenta con el uso concomitante de otros anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica, como, por ejemplo amantadina y otros medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos (p. ej., biperideno, levodopa, etc.), antihistamínicos, antipsicóticos (p. ej. fenotiazinas, butirofenonas, clozapina), quinidina, antidepresivos tricíclicos, atropina y compuestos relacionados como antiespasmódicos atropínicos, dipiridamol.

La oxibutinina puede antagonizar el tratamiento con procinético.

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

Embarazo: No hay datos relativo al uso intravesical de oxibutinina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad menor para la reproducción (ver sección 5.3). Este medicamento no se debe utilizar durante el embarazo, a menos que el estado clínico de la mujer requiera un tratamiento.

Lactancia: La información disponible pone de manifiesto que la oxibutinina se excreta en la leche de las ratas, pero se desconoce si se excreta en la leche materna. No se recomienda el uso de oxibutinina durante la lactancia.

Fertilidad: No se dispone de datos sobre los posibles efectos del uso de oxibutinina en la fertilidad masculina y femenina en humanos.

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

Se debe aconsejar a los pacientes que tomen las debidas precauciones cuando conduzcan o utilicen maquinas si están tomando este medicamento, puesto que pueden producir somnolencia o trastornos de la acomodación,

Se debe informar a los pacientes de que el alcohol puede potenciar la somnolencia causada por agentes anticolinérgicos como la oxibutinina.

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

Los reacciones adversas observadas con el hidrocloreuro de oxibutinina como, por ejemplo, boca seca, somnolencia y estreñimiento reflejan principalmente las propiedades anticolinérgicas típicas del principio activo.

En la tabla 4 se incluyen las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos con el uso intravesical del hidrocloreuro de oxibutinina. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema y frecuencias conforme a 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).

Tabla 4: Reacciones adversas observadas en ensayos clínicos con el uso intravesical del hidrocloruro de oxibutinina

Clase de órgano del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Infección del tracto urinario, bacteriuria asintomática	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos endocrinos</b>	Hiperprolactinemia, aumento de prolactina	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Apatía, alucinaciones, trastornos cognitivos, hiperactividad, insomnio, agorafobia, desorientación	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Trastorno de la atención, mareo, cefalea, somnolencia, fatiga, disgeusia, nivel de conciencia disminuido, pérdida de conciencia, síndrome anticolinérgico, convulsión	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Vertigo	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos oculares</b>	Ojo seco, sensación anómala en el ojo, trastorno de la acomodación	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos cardíacos</b>	Taquicardia supraventricular	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos vasculares</b>	Hipotensión, rubor facial	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Estreñimiento, boca seca, molestias abdominales, dolor en la zona inferior del abdomen, dolor en la zona superior del abdomen, náuseas, dispepsia, diarrea	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Hipohidrosis, erupción, sudoración nocturna	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	Micción urgente, proteinuria, hematuria, trastorno de la micción	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</b>	Dolor en la zona de la instilación, sed, molestias en el pecho, sensación de frío	Frecuencia no conocida

Un paciente presentó disminución de la saturación de oxígeno durante el oxigenoterapia domiciliaria (ver sección 4.3).

#### Población pediátrica

Los niños pueden ser más sensibles a los efectos del medicamento, especialmente a las reacciones adversas psiquiátricas y del SNC.

Las reacciones adversas que se sabe que están asociadas al tratamiento anticolinérgico, pero que no se han observado por el uso intravesical de la oxibutinina durante los estudios clínicos, son vómitos, anorexia, disminución del apetito, disfagia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, pseudoobstrucción en pacientes de riesgo (pacientes de edad avanzada o pacientes estreñidos y tratados con otros medicamentos que reducen la motilidad intestinal), estado de confusión, agitación, ansiedad, pesadillas, paranoia, síntomas de

depresión, dependencia a la oxibutinina (en pacientes con antecedentes de drogadependencia o farmacodependencia), arritmia, golpe de calor, glaucoma de ángulo cerrado, hipertensión ocular, piel seca, angioedema, urticaria, fotosensibilidad, hipersensibilidad.

#### 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: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

### **4.9. Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis por vía intravesical de oxibutinina.

#### Síntomas

Los síntomas de sobredosis con oxibutinina progresan de una intensificación de efectos adversos característicos de los trastornos del SNC (desde inquietud y excitación a comportamiento psicótico), a cambios en el aparato circulatorio (rubefacción, descenso de la tensión arterial, insuficiencia circulatoria, etc.), insuficiencia respiratoria, parálisis y coma.

#### Tratamiento

La vejiga debe vaciarse inmediatamente a través de la sonda.

En caso de sobredosis, se debe controlar estrechamente a los pacientes y establecer un tratamiento sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos urológicos; fármacos para tratar la frecuencia e incontinencia urinarias, código ATC: G04B D04.

#### Mecanismo de acción

La oxibutinina actúa como un antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos posganglionares, lo que provoca la relajación del músculo liso de la vejiga.

El hidrocloreuro de oxibutinina es un anticolinérgico, que también ejerce un efecto antiespasmódico directo sobre el músculo liso. Inhibe la contracción de la vejiga y alivia el espasmo inducido por diferentes estímulos; aumenta el volumen vesical, disminuye la frecuencia de las contracciones y retrasa la necesidad de evacuar en el trastorno de la vejiga neurógena. La relajación del músculo liso surge a partir del efecto similar a la papaverina del antagonismo de los procesos distales a la unión neuromuscular, además de a la acción bloqueante anticolinérgica de los receptores de tipo muscarínico. Asimismo, el hidrocloreuro de oxibutinina posee propiedades anestésicas locales.

#### Efectos farmacodinámicos

Las propiedades farmacodinámicas de la oxibutinina se analizaron tras la administración intravesical a niños con hiperactividad neurogénica del detrusor. Los efectos sobre la incontinencia y las variables urodinámicas fueron notables, aunque ambas mejorando en la mayoría de los casos. El número de contracciones hiperactivas disminuyeron significativamente. Se observó un aumento de la capacidad vesical cistométrica media y de la capacidad vesical esperada cistométrica media mientras disminuía la

presión vesical al final del llenado.

### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia del tratamiento intravesical con oxibutinina para el trastorno de la vejiga neurógena se ha investigado en estudios clínicos tanto para el uso a corto como para el uso prolongado.

En la mayoría de los estudios, el tratamiento intravesical con hidrocloreuro de oxibutinina fue eficaz y demostró buena tolerancia en pacientes (adultos y niños) que padecían hiperactividad neurogénica del detrusor.

La HND fue principalmente el resultado de una lesión de la médula espinal (incluidas paraplejia y tetraplejia) o meningomielocelo, aunque también se incluyó en los estudios a un número limitado de pacientes con esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, neoplasia y accidente cerebrovascular.

La eficacia y seguridad de la administración intravesical (3 x 10 mg diarios) frente a la oral (3 x 5 mg diarios) de oxibutinina se investigó en un ensayo controlado aleatorizado en 35 pacientes adultos con hiperactividad neurogénica del detrusor. Tras 4 semanas de tratamiento, el aumento de la capacidad máxima de la vejiga (criterio de valoración primario de la eficacia) fue de  $116,6 \pm 27,5$  mL con la administración intravesical ( $p=0,0002$ ) frente a  $18,1 \pm 27,5$  mL con la administración oral ( $p=0,51$ ). La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,0086$ ). Para ambos tratamientos, también se observaron diferencias estadísticamente significativas en comparación con la línea de base para otros parámetros como la presión máxima del detrusor y la distensibilidad del detrusor. Durante el tratamiento prolongado con oxibutinina intravesical (duración media de 338 días,  $n=15$ ), la capacidad vesical máxima se mantuvo en el nivel observado durante el periodo de tratamiento controlado anterior (Schröder *et al.*, 2016).

En un ensayo clínico prospectivo realizado con 15 niños, la capacidad vesical cistométrica media aumentó de 114,2 mL iniciales a 127,4 mL ( $p>0,05$ ) y 161,1 mL ( $p=0,0091$ ) al cabo de 1,5 horas y 4 meses de tratamiento intravesical, respectivamente (Buyse *et al.*, 1995). La distensibilidad vesical media aumentó significativamente de los 2,5 mL/cm H<sub>2</sub>O iniciales a 11,495 mL/cm H<sub>2</sub>O ( $p=0,0114$ ) tras 4 meses de tratamiento. En otro ensayo prospectivo realizado en 13 niños, 12 presentaron una mejoría importante de su continencia tras el tratamiento intravesical (Åmark *et al.*, 1998). En una evaluación retrospectiva a largo plazo en 13 niños, la presión vesical al final de llenado media disminuyó de  $52,5 \pm 24$  a  $24,5 \pm 14,4$  cm de H<sub>2</sub>O (Humblet *et al.*, 2014).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La oxibutinina intravesical se absorbe bien a través de la pared vesical hasta llegar a la circulación sistémica. Las mediciones de las concentraciones plasmáticas de oxibutinina tras la administración intravesical revelaron una amplia variabilidad interindividual, aunque también se observó una cuantiosa absorción del medicamento tras la aplicación intravesical con concentraciones plasmáticas máximas que se alcanzaron al cabo de una hora aproximadamente.

La farmacocinética del hidrocloreuro de oxibutinina intravesical se ha investigado en voluntarios sanos. La exposición sistémica (AUC) a la oxibutinina racémica fue significativamente mayor tras la instilación (294 %) frente a la administración oral. Por el contrario, la exposición sistémica del metabolito N-destil-oxibutinina fue significativamente inferior tras la instilación (21 % de la exposición tras la administración oral). Como consecuencia, el cociente del metabolito frente al fármaco original fue 14 veces inferior en el caso de la aplicación intravesical.

Estas observaciones indican claramente que la forma de administración influye enormemente en la absorción y, en particular, en el efecto de primer paso de la oxibutinina. Obviamente, el efecto de primer paso se reduce significativamente en el caso de la aplicación intravesical.

Teniendo en cuenta que la biodisponibilidad notificada con oxibutinina es de aproximadamente el 6 % tras la administración oral, se puede estimar una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 20 % para el compuesto original tras la instilación intravesical.

### Distribución

La oxibutinina se distribuye ampliamente por los tejidos del organismo tras la absorción sistémica. Las estimaciones indican un volumen de distribución de 193 l tras la administración intravenosa de 5 mg de hidrocloreto de oxibutinina.

### Biotransformación

La oxibutinina administrada por vía oral se metaboliza principalmente por los sistemas enzimáticos del citocromo P450, en particular el CYP3A4, que se encuentra en su mayoría en el hígado y la pared intestinal. Los metabolitos son el ácido fenilciclohexilglicólico, que es farmacológicamente inactivo, y la N-desetiloxibutinina, que presenta actividad farmacológica.

La administración intravesical de oxibutinina evita principalmente el metabolismo gastrointestinal y hepático de primer paso, reduciendo así la formación del metabolito N-desetilo.

El metabolito N- desetilo parece causar más efectos adversos anticolinérgicos, especialmente en las glándulas salivales, que el compuesto original.

### Eliminación

La oxibutinina se excreta rápidamente del organismo tras su administración oral e intravesical. Los estudios farmacocinéticos concluyeron que la oxibutinina intravesical presenta una eliminación prolongada frente a la administración oral, con unas semividas de eliminación notificadas de 2,56 y 1,48 h, respectivamente. Las concentraciones de la oxibutinina y su metabolito principal N-desetiloxibutinina todavía eran detectables en suero 24 horas después de la administración intravesical.

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

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicología aguda, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad local.

A dosis tóxicas para la madre, la oxibutinina administrada por vía oral puede causar malformaciones fetales en las ratas.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

Ácido clorhídrico diluido  
Solución de cloruro de sodio (0,9 %)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

3 años

Las jeringas precargadas se presentan como envases de dosis única. Si no se utilizan inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento antes de la administración son responsabilidad del usuario.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

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

10 ml de solución en una jeringa precargada (polipropileno) con un tapón del émbolo (goma de bromobutilo de sintética) y un tapón de punta (goma de bromobutilo de sintética).

Caja con 12, 96 y 96 (envase clínico) jeringas precargadas que incluyen 12 o 96 adaptadores estériles como ayuda para la aplicación.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **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**

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG  
Kuhloweg 37  
58638 Iserlohn  
Alemania

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

88.383

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

Marzo 2026

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

Julio 2023