

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bicalutamida Aurovitas 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de bicalutamida.

#### Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 61,00 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película blanco, redondo, con la marca “B” en una cara y “1” en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

##### Tratamiento combinado con 50 mg de bicalutamida

Tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) o castración quirúrgica.

##### Monoterapia con 3 comprimidos de 50 mg de bicalutamida (150 mg de bicalutamida)

Bicalutamida a dosis de 150 mg está indicada en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con riesgo elevado de progresión de la enfermedad, tanto sola o como adyuvante a la prostatectomía radical o a la radioterapia (ver sección 5.1).

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Tratamiento combinado con 50 mg de bicalutamida

*Adultos varones incluyendo pacientes de edad avanzada:* un comprimido (50 mg) una vez al día, con o sin alimentos. El tratamiento con bicalutamida se puede iniciar al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o al mismo tiempo que la castración quirúrgica.

##### Monoterapia con 3 comprimidos de 50 mg de bicalutamida (150 mg de bicalutamida)

*Adultos varones incluyendo pacientes de edad avanzada:* tres comprimidos (150 mg) una vez al día, con o sin alimentos. Los 150 mg de bicalutamida se deben tomar de forma continuada durante al menos 2 años o hasta que la enfermedad progrese.

##### Poblaciones especiales

*Insuficiencia renal:* no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

*Insuficiencia hepática:* no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Puede producirse incremento de la acumulación en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

#### Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado para su uso en niños (ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Bicalutamida se debe administrar por vía oral.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Bicalutamida está contraindicada en mujeres y en niños (ver sección 4.6).
- Está contraindicada la administración conjunta de terfenadina, astemizol o cisaprida con bicalutamida (ver sección 4.5).

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

El inicio del tratamiento se debe realizar bajo la supervisión directa de un especialista.

Bicalutamida es ampliamente metabolizada en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática grave y que podría conducir a un aumento de la acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Se debe considerar la realización periódica de pruebas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de estos cambios ocurran en los primeros 6 meses del tratamiento con bicalutamida.

En raras ocasiones se han observado alteraciones hepáticas graves y fallo hepático en pacientes tratados con bicalutamida, y se han notificado casos de muerte (ver sección 4.8). El tratamiento con bicalutamida se debe interrumpir si los cambios son graves.

Se ha mostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por el CYP 3A4 (ver secciones 4.3 y 4.5).

La terapia de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT. En pacientes con antecedentes de factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes en tratamiento concomitante con medicamentos que podrían prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), el médico debe valorar el balance beneficio-riesgo, incluyendo el potencial para Torsade de pointes, antes de iniciar el tratamiento con bicalutamida.

La terapia antiandrogénica 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 deben 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 la dosis del anticoagulante en estos pacientes (ver secciones 4.5 y 4.8).

#### Tratamiento combinado con 50 mg de bicalutamida

En varones en tratamiento con agonistas LHRH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes preexistente. Por lo tanto, se debe considerar monitorizar la glucosa en sangre en pacientes que estén recibiendo bicalutamida en combinación con agonistas LHRH.

#### Monoterapia con 3 comprimidos de 50 mg de bicalutamida (150 mg de bicalutamida)

Se debe considerar la interrupción del tratamiento con bicalutamida en pacientes que presenten progresión objetiva de la enfermedad junto con PSA elevado.

#### Excipientes

##### *Lactosa*

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.

##### *Sodio*

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

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

No existe evidencia de interacción farmacodinámica ni farmacocinética entre bicalutamida y análogos LHRH.

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

Aunque los estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción de medicamentos con bicalutamida, la exposición (AUC) media de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante de bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un margen terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante. Por lo tanto, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado (ver sección 4.3) y se debe tener precaución con la administración concomitante de bicalutamida con compuestos como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos, particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

Se debe tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento como, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría originar un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un incremento de los efectos adversos.

Se han notificado casos de efecto incrementado de warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos cuando se administran de forma concomitante con bicalutamida. Por lo tanto, se recomienda que en los pacientes que están recibiendo tratamiento con anticoagulantes cumarínicos se controle estrechamente el tiempo de protrombina. Se debe considerar un ajuste de la dosis del medicamento anticoagulante (ver secciones 4.4. y 4.8).

Dado que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de pointes, como medicamentos antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., se debe evaluar cuidadosamente (ver sección 4.4).

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Bicalutamida está contraindicada en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas.

##### Lactancia

Este medicamento está contraindicado durante el período de lactancia.

##### Fertilidad

En estudios realizados con animales, se ha observado un deterioro reversible de la fertilidad masculina (ver sección 5.3). En los hombres, debe presumirse un periodo de reducción de la fertilidad o de infertilidad.

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

No es probable que bicalutamida afecte a la capacidad de los pacientes para conducir o utilizar máquinas. No obstante, se debe considerar que, ocasionalmente, se puede producir somnolencia o mareos. Los pacientes afectados deben actuar con precaución.

#### 4.8 Reacciones adversas

En esta sección, las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raros ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Bicalutamida 150 mg comprimidos recubiertos con película (monoterapia)	Bicalutamida 50 mg comprimidos recubiertos con película (combinada)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes		Anemia
	Frecuentes	Anemia	

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad, angioedema y urticaria	Hipersensibilidad, angioedema y urticaria
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Disminución de la libido, depresión	Disminución de la libido, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes		Mareos
	Frecuentes	Mareos, somnolencia	Somnolencia
Trastornos cardíacos	Frecuentes		Infarto de miocardio (se han notificado casos de muerte) <sup>1</sup> , insuficiencia cardíaca <sup>1</sup>
	Frecuencia no conocida	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)	Prolongación del intervalo QT (ver secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes		Sofocos
	Frecuentes	Sofocos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial <sup>2</sup> (se han notificado casos de muerte)	Enfermedad pulmonar intersticial <sup>2</sup> (se han notificado casos de muerte)
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes		Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas
	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náuseas	Dispepsia, flatulencia
Trastornos hepato biliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia <sup>3</sup>	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia <sup>3</sup>
	Raras	Insuficiencia hepática <sup>4</sup> (se han notificado casos de muerte)	Insuficiencia hepática <sup>4</sup> (se han notificado casos de muerte)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción	
	Frecuentes	Alopecia, hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad en la piel <sup>5</sup> , prurito	Alopecia, hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad en la piel, prurito, erupción
	Raras	Reacción de fotosensibilidad	Reacción de fotosensibilidad
Trastornos renales y del sistema urinario	Muy frecuentes		Hematuria
	Frecuentes	Hematuria	
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia y sensibilidad mamaria <sup>6</sup>	Ginecomastia y sensibilidad mamaria <sup>7</sup>
	Frecuentes	Disfunción eréctil	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia	Astenia, edema
	Frecuentes	Dolor torácico, edema	Dolor torácico
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Incremento de peso	Incremento de peso

<sup>1</sup> Observado en un estudio farmacoepidemiológico sobre el uso de agonistas LHRH y antiandrógenos en el tratamiento de cáncer de próstata. El riesgo pareció aumentar cuando se usó la combinación de 50 mg bicalutamida y agonistas LHRH, pero no hubo un aumento evidente cuando se utilizó 150 mg de bicalutamida en monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.

<sup>2</sup> Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos poscomercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de neumonía intersticial en el periodo de tratamiento con 150 mg en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) aleatorizados.

<sup>3</sup> Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia fueron transitorios, resolviéndose o mejorando con el tratamiento continuado o al retirar el tratamiento (ver sección 4.4).

<sup>4</sup> Incluido como reacción adversa del medicamento tras la revisión de los datos poscomercialización. La frecuencia se ha determinado a partir de la incidencia de las reacciones adversas notificadas de insuficiencia hepática en el periodo de tratamiento con el grupo de 150 mg de bicalutamida en estudios de detección temprana de cáncer de próstata (EPC) abiertos.

<sup>5</sup> Debido a las convenciones utilizadas en los estudios EPC, la reacción adversa “piel seca” se ha codificado según el Diccionario de terminología de efectos indeseados de medicamentos como “erupción”. Por tanto, no se puede determinar un descriptor de frecuencia para la dosis de 150 mg de bicalutamida. Sin embargo, se asume la misma frecuencia que con la dosis de 50 mg.

<sup>6</sup> La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida en monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor en la mama. En estudios realizados, estos síntomas se consideraron graves en hasta el 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento, particularmente tras el tratamiento prolongado.

<sup>7</sup> Se puede reducir mediante castración concomitante.

#### 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 existe experiencia en humanos de casos de sobredosis. No se dispone de antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático. La diálisis puede no ser de ayuda debido a que bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera inalterada en orina. Se recomiendan cuidados generales de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de hormonas y agentes relacionados, antiandrógenos; código ATC: L02BB03.

#### Mecanismo de acción

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroideo, exento de otra actividad endocrina. Se une a receptores androgénicos sin activar la expresión genética y, por lo tanto, inhibe el estímulo androgénico. Esta inhibición causa la regresión del tumor prostático. A nivel clínico, la interrupción del tratamiento con bicalutamida puede resultar en un síndrome de retirada del antiandrógeno en algunos pacientes.

Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica está localizada casi exclusivamente en el enantiómero-(R).

#### Eficacia clínica y seguridad

La dosis de 150 mg de bicalutamida se estudió 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 tres estudios controlados con placebo, doble ciegos, en 8.113

pacientes a los que se les administró 150 mg de bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como tratamiento adyuvante para la prostatectomía radical o radioterapia (principalmente, radiación de haz externo). A los 7,4 años de media de seguimiento, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con bicalutamida y placebo, respectivamente, habían experimentado una evolución objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción en el riesgo de una evolución objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes, aunque fue más evidente en aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia óptima de tratamiento para un paciente con bajo riesgo de progresión de la enfermedad, particularmente en el estadio adyuvante después de una prostatectomía radical, puede ser posponer la terapia hormonal hasta que aparezcan signos de progresión de la enfermedad.

Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años no se observaron diferencias en la supervivencia global, con una mortalidad del 22,9% (HR=0,99; IC 95% 0,91 a 1,09), aunque se observaron algunas tendencias en los análisis exploratorios por subgrupo.

Los datos de supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas:

**Tabla 1:** Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

Población de análisis	Acontecimientos (%) en pacientes con bicalutamida	Acontecimientos (%) en pacientes con placebo	“Hazard ratio” (Razón de riesgo) (IC 95%)
Espera vigilante	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (0,49 a 0,73)
Radioterapia	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (0,40 a 0,78)
Prostatectomía radical	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (0,61 a 0,91)

**Tabla 2:** Supervivencia global en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

Población de análisis	Fallecimientos (%) en pacientes con bicalutamida	Fallecimientos (%) en pacientes con placebo	“Hazard ratio” (Razón de riesgo) (IC 95%)
Espera vigilante	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 a 1,01)
Radioterapia	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 a 0,95)
Prostatectomía radical	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 a 1,39)

En los pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida como tratamiento único, no hubo una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes hubo una tendencia hacia una menor supervivencia en comparación con los pacientes en tratamiento con placebo (HR= 1,16; IC 95% 0,99 a 1,37). En vista de esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de bicalutamida no se ha considerado favorable en este grupo de pacientes.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Bicalutamida se absorbe bien después de la administración oral. No existe ninguna evidencia clínicamente significativa de variación de la biodisponibilidad por efecto de los alimentos.

### Distribución

El enantiómero-(S) se elimina rápidamente con respecto al enantiómero-(R), presentando este último una semivida de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

La administración diaria de bicalutamida produce una acumulación plasmática del enantiómero-(R) de aproximadamente 10 veces, como consecuencia de su prolongada semivida.

Durante la administración diaria de dosis de 50 mg de bicalutamida se observaron concentraciones en el estado estacionario del enantiómero-(R) de, aproximadamente, 9 µg (microgramos)/ml. En el estado estacionario, el enantiómero-(R), predominantemente activo, representa el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

La farmacocinética del enantiómero-(R) no se ve afectada por la edad, la insuficiencia renal o la insuficiencia hepática de leve a moderada. Hay evidencias de que, en los pacientes con insuficiencia hepática grave, el enantiómero-(R) se elimina más lentamente del plasma.

### Biotransformación y eliminación

Bicalutamida presenta una alta unión a proteínas (racemato 96%, bicalutamida-(R) 99,6%) y se metaboliza ampliamente (vía oxidación y glucuronidación): sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales. Tras la excreción en la bilis, tiene lugar la hidrólisis de los glucurónidos. En la orina se encuentra bicalutamida escasamente alterada.

En un ensayo clínico, la concentración media de bicalutamida-(R) en el esperma de hombres tratados con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 microgramos/ml. La cantidad de bicalutamida potencialmente liberada a su pareja femenina durante las relaciones sexuales es baja y equivale a, aproximadamente, 0,3 microgramos/kg, siendo este valor inferior al requerido para inducir cambios en la descendencia en animales de laboratorio.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Bicalutamida es un potente antiandrógeno e inductor de la enzima oxidasa de función mixta en animales. En animales, los cambios en el órgano diana, incluyendo inducción de tumores (células de Leydig, tiroides, hígado), están relacionados con estas actividades. No se ha observado inducción enzimática en humanos y ninguno de estos resultados se considera relevante para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata.

La atrofia de los túbulos seminíferos es un efecto de clase predecible de los antiandrógenos que se ha observado en todas las especies estudiadas. En un estudio de 6 meses en ratas (a dosis de, aproximadamente, 1,5 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada de 50 mg), la reversión de la atrofia testicular se produjo 4 meses después de la finalización de la administración. En un estudio de 12 meses en ratas (a dosis de, aproximadamente, 2 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada en humanos de 50 mg), no se observó recuperación 24 semanas después de la finalización de la administración. Después de 12 meses de administración repetida en perros (a dosis de, aproximadamente, 7 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis recomendada en humanos de 50 mg), la incidencia de atrofia testicular fue la misma en los perros tratados y de control después de un período de recuperación de 6 meses.

En un estudio de fertilidad (a dosis de aproximadamente 1,5 veces las concentraciones terapéuticas humanas a la dosis humana recomendada de 50 mg), las ratas macho presentaron mayores tiempos para el

apareamiento con éxito inmediatamente después de 11 semanas de administración; se observó una reversión después de 7 semanas sin tratamiento.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)

Povidona

Estearato de magnesio

#### Recubrimiento del comprimido

HPMC 2910/Hipromelosa

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol

### **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**

Bicalutamida Aurovitas comprimidos recubiertos con película está disponible en blíster transparente de PVC-Aluminio y blíster transparente de PVC/PVdC-Aluminio con 1, 10, 28, 30, 56, 60, 90 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **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**

Eugia Pharma (Malta) Limited

Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront

Floriana, FRN 1914

Malta

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

90.004

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

Diciembre 2024

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

07/2024

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