

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vitode semanal 100 microgramos cápsulas blandas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 100 microgramos de calcifediol monohidrato (equivalente a 96 microgramos de calcifediol).

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula blanda contiene 2 mg de etanol, 11 mg de sorbitol como sorbitol líquido (no cristizable) (E-420) y 1 mg de rojo allura (E-129).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

Cápsula de gelatina blanda de color rojo, ovalada, con junta longitudinal de 11 mm por 7 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la deficiencia de vitamina D (niveles de 25(OH)D < 25 nmol/l) en adultos.

Prevención de la deficiencia de vitamina D en adultos con riesgos identificados (ver sección 5.1).

Como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes adultos con deficiencia de vitamina D o con riesgo de deficiencia de vitamina D.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis, frecuencia y duración del tratamiento se determinará por el prescriptor, teniendo en cuenta los niveles plasmáticos de 25(OH)D, el tipo y situación del paciente y otras comorbilidades como la obesidad, el síndrome de malabsorción o el tratamiento con corticosteroides.

- El tratamiento de la deficiencia de vitamina D y la prevención de la deficiencia de vitamina D en pacientes con riesgos identificados: una cápsula (100 microgramos de calcifediol monohidrato) una vez a la semana.
- Como coadyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis: una cápsula (100 microgramos de calcifediol monohidrato) una vez a la semana.

Este medicamento no es para uso diario.

Deben vigilarse las concentraciones plasmáticas de 25(OH)D, generalmente al cabo de 3 o 4 meses desde el inicio del tratamiento.

Se deben evaluar cuidadosamente los hábitos dietéticos del paciente y se debe tener en cuenta el contenido de vitamina D añadida artificialmente en ciertos tipos de alimentos. Si aplica, se pueden considerar las recomendaciones posológicas nacionales para el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina D.

Pacientes con insuficiencia renal

El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de un control periódico del calcio y el fósforo séricos, y de la prevención de hipercalcemia (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas de gelatina blanda de calcifediol se pueden administrar con o sin comida, se deben tragar enteras y se pueden tomar con agua, leche o zumo.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipercalcemia (calcemia $> 2,6$ mmol/L) o hipercalcuria.
- Litiasis cálcica.

Hipervitaminosis D.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipercalcemia e hiperfosfatemia

Para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol monohidrato, se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en sangre, además del 25(OH)D, los siguientes parámetros: el calcio, el fósforo y la fosfatasa alcalina, así como el calcio y fósforo urinarios en 24 horas. Una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25(OH)D y de calcio.

Insuficiencia renal

Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de un control periódico de calcio y fósforo plasmáticos, y de la prevención de la hipercalcemia. La transformación a calcitriol tiene lugar en el riñón por lo que, en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/min), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos.

Insuficiencia cardíaca

Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento.

Hipoparatiroidismo

La 1-alfa-hidroxilasa se activa por la paratohormona. Como consecuencia, en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol.

Inmovilización prolongada

En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia.

Sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas

Debe emplearse con precaución dado que estas patologías conducen a una mayor sensibilidad al efecto del calcifediol monohidrato, así como al aumento del riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio.

Interferencias con pruebas analíticas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede alterar los resultados de las pruebas de laboratorio:

Determinación de colesterol: el calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) en cada cápsula blanda. La cantidad en cada cápsula de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o 1 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Este medicamento contiene 11 mg de sorbitol como sorbitol líquido (no cristizable) (E-420) en cada cápsula blanda. Este medicamento contiene colorante rojo allura (E-129) que puede producir reacciones alérgicas.

Las unidades internacionales (UI) no deben usarse para determinar la dosis de calcifediol ya que esto podría dar lugar a una sobredosis. En su lugar, se debe seguir la recomendación posológica de la sección 4.2.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que podrían aumentar los niveles de 25(OH)D:

- Inhibidores de las enzimas del citocromo P-450: los medicamentos que inhiben el citocromo P-450 (por ejemplo, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) pueden inhibir el CYP27B1 (también conocido como 1 α -hidroxilasa), que metaboliza el calcifediol a su forma activa (1,25-dihidroxitamina D3), y CYP24A1, que metaboliza tanto el calcifediol como el calcitriol a metabolitos inactivos, alterando así las concentraciones séricas de calcifediol.
- La isoniazida puede aumentar los niveles de 25(OH)D debido a la inhibición de su activación metabólica.

Medicamentos que podrían disminuir los niveles de 25(OH)D:

- Fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, difenilhidantoína y otros inductores enzimáticos (como glucocorticoides, fármacos antineoplásicos y antirretrovirales): los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos al inducir su metabolismo hepático. Por esta razón, generalmente se recomienda controlar los niveles plasmáticos de 25(OH)D cuando se administra calcifediol con antiepilépticos que son inductores de CYP3A4 para considerar la suplementación.
- Fármacos que disminuyen la absorción de calcifediol como colestiramina, colestipol u orlistat, que pueden provocar una disminución de sus efectos. Se recomienda espaciar las dosis de estos medicamentos y de calcifediol monohidrato al menos 2 horas.
- Parafina y aceite mineral: Debido a la liposolubilidad del calcifediol, el producto puede disolverse en parafina y la absorción intestinal puede disminuir. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos espaciar las dosis.
- La rifampicina puede reducir la eficacia del calcifediol debido a la inducción de enzimas hepáticas.

Medicamentos que podrían alterar los niveles de calcio/fosfato:

- Diuréticos tiazídicos: La administración concomitante de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con calcifediol monohidrato en pacientes con hipoparatiroidismo puede provocar hipercalcemia, que puede ser temporal o requerir la interrupción del tratamiento con calcifediol monohidrato.
- Algunos antibióticos, como la penicilina, la neomicina y el cloranfenicol, pueden aumentar la absorción de calcio.
- Agentes quelantes de fosfato como sales de magnesio: Dado que el calcifediol monohidrato tiene un efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, puede producirse hipermagnesemia. La dosis de los agentes que se unen al fosfato se ajustará según las concentraciones de fosfato en suero.
- Verapamilo: Algunos estudios muestran una potencial inhibición de la acción antianginosa, debido al antagonismo de sus acciones.
- Vitamina D: Se debe evitar la coadministración de cualquier análogo de la vitamina D ya que pueden producirse efectos aditivos e hipercalcemia.
- Suplementos de calcio: Se debe evitar la ingesta incontrolada de preparados adicionales que contengan calcio.
- Corticoides: Contrarrestan los efectos de fármacos análogos de la vitamina D como el calcifediol.

Glucósidos cardíacos: el calcifediol puede causar hipercalcemia, que a su vez puede potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas.

Interacción con alimentos y bebidas

Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La dosis de este medicamento no está recomendada durante el embarazo y la lactancia. Las recomendaciones nacionales de dosis diaria de vitamina D3 (colecalfiferol, precursor del calcifediol) durante el embarazo y la lactancia, son alrededor de 600 U.I. (correspondiente a 15 microgramos de colecalfiferol) y no debe exceder las 2000 U.I. (correspondiente a 50 microgramos de colecalfiferol).

No hay datos, o estos son limitados, sobre el uso de calcifediol (sinónimo de calcidiol, el metabolito del colecalciferol) en mujeres embarazadas. Calcifediol monohidrato no se debe utilizar durante el embarazo a menos que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con calcifediol y los beneficios potenciales para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

No hay indicios de que el calcifediol monohidrato sea teratogénico en humanos a dosis terapéuticas. Debe evitarse la sobredosis de calcifediol monohidrato durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supraválvular y retinopatía del niño.

Lactancia

El calcifediol se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para el recién nacido/niño. Esto debe tenerse en cuenta al administrar vitamina D adicional al lactante.

Fertilidad

Se desconoce si el calcifediol tiene algún efecto sobre la fertilidad humana. Los estudios en ratas no han demostrado alteraciones de la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias se asignan de la siguiente manera: 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 ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los efectos adversos relacionados con este análogo de la vitamina D están asociados al aumento de los niveles de calcio cuando se produce una ingesta excesiva de vitamina D, es decir, asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados. Las dosis requeridas de calcifediol monohidrato para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas debidas al aumento de los niveles de calcio pueden aparecer de forma precoz o tardía (ver sección 4.9 Sobredosis).

Sistema Inmune

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad (como anafilaxia, angioedema, disnea, erupción cutánea, edema localizado/ hinchazón local y eritema).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipercalcemia e hipercalcemia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La administración de calcifediol monohidrato a dosis altas o durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la sobredosis, pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonía (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad.

Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas.

En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 3 mmol/l, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco.

Está aceptado que niveles séricos de 25(OH)-colecalciferol superiores a 375 nmol/l pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos.

Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre, así como del colesterol y transaminasas sanguíneas.

Tratamiento:

El tratamiento de la intoxicación por calcifediol consiste en:

1. retirada del tratamiento (con este medicamento) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando.
2. seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de líquidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar esteroides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida.
3. en el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si el calcifediol monohidrato ha pasado ya a través del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si el calcifediol monohidrato ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio.

La hipercalcemia derivada de la administración prolongada de calcifediol, persiste durante aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles. Sin embargo, la calcificación debida a hipercalcemia prolongada puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina D y análogos, código ATC: A11CC06

Mecanismo de acción

La vitamina D tiene dos formas principales: D₂ (ergocalciferol) y D₃ (colecalfiferol). La vitamina D₃ se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar (radiación ultravioleta) y, en menor medida, se obtiene en la dieta. La vitamina D₃ (o colecalfiferol) debe someterse a un proceso metabólico de dos pasos para ser activa; el primer paso se produce en la fracción microsomal del hígado donde la vitamina D₃ es hidroxilada en la posición 25 dando lugar al 25-hidroxicolecalciferol, calcifediol o calcidiol. El segundo proceso tiene lugar en el riñón donde se forma el 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol por intervención de la enzima 25-hidroxicolecalciferol 1alfa-hidroxilasa. La conversión a 1,25-dihidroxicolecalciferol en el riñón, está regulada, entre otros, por su propia concentración, por la hormona paratiroides (PTH) y por la concentración sérica de calcio y fosfato. Existen otros metabolitos de función no conocida. Desde el riñón, el 1,25-dihidroxicolecalciferol es transportado a los tejidos diana (intestino, hueso y glándula paratiroides, entre otros) mediante su unión a proteínas específicas del plasma.

Efectos farmacodinámicos

La vitamina D activa aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino y favorece la formación y mineralización ósea normal y actúa a diferentes niveles:

Intestino: la vitamina D aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado.

Hueso: el calcitriol aumenta la formación ósea al aumentar los niveles de calcio y fosfato y estimula las acciones de los osteoblastos.

Riñones: el calcitriol estimula la reabsorción tubular del calcio.

Glándulas paratiroides: la vitamina D inhibe la secreción de la hormona paratiroidea.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de las cápsulas blandas de calcifediol monohidrato de 75, 100 y 125 microgramos se evaluaron en un estudio de fase II/III aleatorizado, doble ciego, doble simulación, controlado, multicéntrico y de rango de dosis en población general con niveles séricos de 25(OH)D <50 nmol/l. Según los niveles iniciales de 25(OH)D en la Visita 1, los sujetos fueron asignados a la Cohorte 1 (25(OH)D: >10 a <20 ng/ml) o a la Cohorte 2 (25(OH)D: ≤ 10 ng/ml). Los sujetos de la Cohorte 1 fueron aleatorizados para ser tratados con Placebo, calcifediol monohidrato 75 mcg/semana o calcifediol monohidrato 100 mcg/semana. Los sujetos de la Cohorte 2 fueron aleatorizados para ser tratados con Placebo, calcifediol monohidrato 100 mcg/semana o calcifediol monohidrato 125 mcg/semana.

Se aleatorizaron 674 sujetos y 636 completaron la fase principal del estudio (4 meses): 376 sujetos en la cohorte 1 y 260 sujetos en la cohorte 2.

El porcentaje de respondedores en la cohorte 1 (25(OH)D: >10 a <20 ng/ml) y la cohorte 2 (25(OH)D: ≤ 10 ng/ml) a las 16 semanas (criterio de valoración principal) se presenta en las siguientes tablas.

Tasas de respuesta en la visita 4 (16 semanas) – Cohorte 1 (N = 388)

Nivel 25(OH)D	Placebo (N = 73)	Calcifediol monohidrato 75 mcg (N = 156)	Calcifediol monohidrato 100 mcg (N = 159)
≥ 30 ng/ml, n (%)	8 (11,0%)	116 (74,4%)	143 (89,9%)
≥ 20 ng/ml, n (%)	37 (50,7%)	146 (93,6%)	157 (98,7%)

Tasas de respuesta en la visita 4 (16 semanas) – Cohorte 2 (N = 269)

Nivel 25(OH)D	Placebo (N = 55)	Calcifediol monohidrato 100 mcg (N = 104)	Calcifediol monohidrato 125 mcg (N = 110)
≥ 30 ng/ml, n (%)	0 (0,0%)	51 (49,0%)	84 (76,4%)
≥ 20 ng/ml, n (%)	4 (7,3%)	96 (92,3%)	101 (91,8%)

La superioridad de los grupos de calcifediol frente a placebo se demostró en ambas cohortes para ambos umbrales (20 y 30 ng/ml) a las 16 semanas (criterio de valoración principal) ($p < 0,0001$ para cada hipótesis). Además, se demostró superioridad para la dosis más alta de calcifediol frente a la dosis más baja de calcifediol en ambas cohortes para un nivel de respuesta de 25(OH)D ≥ 30 ng/ml ($P = 0,0002$ para la cohorte 1 y $P < 0,0001$ para la cohorte 2).

Los niveles más altos de 25(OH)D con calcifediol monohidrato en cápsulas blandas de 75, 100 y 125 microgramos se alcanzaron después de 6 meses de tratamiento, lo que indica que no hay efecto acumulativo.

El tratamiento con las tres dosis probadas de calcifediol monohidrato de 75 mcg, 100 mcg y 125 mcg fue seguro y bien tolerado por los sujetos durante el período de tratamiento de 52 semanas, siendo comparable al placebo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El calcifediol, se absorbe bien a nivel intestinal. Por este procedimiento se absorbe aproximadamente en un 75 - 80%.

A través de la administración oral de calcifediol, la concentración sérica máxima de 25(OH)-colecalciferol se alcanza a las 4 horas aproximadamente.

Distribución

El calcifediol circula por la sangre unido a una α -globulina específica (DBP). Se almacena en el tejido adiposo y músculo por periodos prolongados. El almacenamiento en el tejido adiposo es inferior al de vitamina D debido a su escasa solubilidad lipídica.

Biotransformación y metabolismo

La formación de calcitriol a partir del calcifediol está catalizada por la enzima 1-alfa-hidroxilasa, CYP27B1, situada en el riñón y todos los tejidos que responden a la vitamina D. El CYP24A1, localizado en estos tejidos cataboliza tanto el calcifediol como el calcitriol hasta convertirlos en metabolitos inactivos.

Eliminación

El calcifediol tiene una vida media aproximada de 12 a 21 días y se excreta fundamentalmente en la bilis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad a dosis repetidas

En estudios toxicológicos no clínicos de dosis repetidas con calcifediol, se observaron efectos solo a niveles de exposición consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, lo que

indica que dicha toxicidad es probable que ocurra solo en casos de sobredosis crónica, donde podría resultar en hipercalcemia.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad y genotoxicidad con calcifediol. Sin embargo, no se han reportado efectos cancerígenos o mutagénicos con vitamina D3.

Toxicidad reproductiva

Los estudios de desarrollo embrionario en conejos y ratas han demostrado que la administración oral de calcifediol durante la organogénesis induce teratogenicidad sólo en dosis muy superiores a la dosis máxima equivalente humana (MHED).

En ratas, no se han observado efectos en estudios embrionarios a dosis claramente superiores a la MHED.

No se ha demostrado que el calcifediol tenga efectos sobre la fertilidad en ratas a dosis consideradas suficientemente superiores a la MHED.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol anhidro
Triglicéridos de cadena media
Gelatina
Glicerol (E-422)
Sorbitol líquido (no cristizable) (E-420)
Dióxido de titanio (E-171)
Colorante rojo allura (E-129)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 4, 12, 24 o 48 cápsulas en blíster de PVC/PVDC//Al. Los blísters se presentan envasados en una caja de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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

Faes Farma, S.A.
Autonomia Etorbidea, 10
48940 Leioa (Bizkaia)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.091

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

Fecha de la primera autorización: Enero 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 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/>