

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lercanidipino TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG.
Lercanidipino TecniGen 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lercanidipino TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene 10 mg de lercanidipino hidrocloreuro, equivalente a 9,4 mg de lercanidipino.

Lercanidipino TecniGen 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG contiene 20 mg de lercanidipino hidrocloreuro, equivalente a 18,8 mg de lercanidipino.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Lercanidipino TecniGen 10 mg: Comprimidos de color amarillo, redondos, biconvexos y con una ranura en una cara y planos por la otra cara.
El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Lercanidipino TecniGen 20 mg: Comprimidos de color rosa, redondos, biconvexos y con una ranura en una cara y planos por la otra cara.
El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lercanidipino TecniGen está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial leve o moderada.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de 10 mg por vía oral, una vez al día, por lo menos 15 minutos antes de las comidas; la dosis puede incrementarse a 20 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

El aumento de la dosis debe ser gradual ya que pueden transcurrir aproximadamente 2 semanas hasta que se manifieste el efecto antihipertensivo máximo.

Algunas personas no controladas adecuadamente con un solo agente antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Lercanidipino TecniGen a la terapia con un medicamento bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (atenolol), un diurético (Hidroclorotiazida) o un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril o enalapril).

Debido a que la curva dosis-respuesta es escalonada, con una meseta entre las dosis 20-30 mg, es poco probable que la eficacia aumente a dosis más altas, mientras que los efectos secundarios pueden incrementarse.

Uso en ancianos:

Si bien los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica sugieren que no se requiere hacer ajustes en la dosificación diaria, se debe tener especial cuidado cuando se inicia el tratamiento

en pacientes ancianos.

Uso en niños:

Dado que no existe experiencia clínica en pacientes menores de 18 años, actualmente no se recomienda su uso en niños.

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática:

Se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en personas con disfunción renal o hepática leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada puede ser tolerada por estos subgrupos, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con insuficiencia hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

No se recomienda el uso de Lercanidipino TecniGen en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo “lercanidipino”, a cualquier dihidropiridina o a alguno de los excipientes del medicamento.

Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

Mujeres en edad fértil a menos que se emplee un método anticonceptivo eficaz. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Insuficiencia cardiaca congestiva no tratada. Angina de pecho inestable.

Insuficiencia renal o hepática grave.

Durante el primer mes tras un infarto de miocardio. Co-administración con:

- Inhibidores potentes de CYP3A4 (ver sección 4.5).
- Ciclosporina (ver sección 4.5).
- Zumo de pomelo (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener especial cuidado al usar Lercanidipino TecniGen en pacientes con patología de seno cardíaco (si no tienen colocado un marcapasos). Si bien estudios hemodinámicos controlados revelaron la ausencia de alteraciones en la función ventricular, también se requiere tener cuidado en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo. Se ha sugerido que algunas dihidropiridinas de vida media corta pueden estar asociadas a un riesgo cardiovascular elevado en pacientes con enfermedad isquémica coronaria. Aunque Lercanidipino TecniGen es una dihidropiridina con larga duración de acción, también se debe tener precaución con este tipo de pacientes.

Algunas dihidropiridinas pueden, raramente, producir dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho preexistente pueden experimentar aumento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio (ver sección 4.8).

Uso en pacientes con disfunción renal o hepática: se debe tener especial cuidado al iniciar el tratamiento en pacientes con disfunción renal hepática leve o moderada. Si bien la posología comúnmente recomendada puede ser tolerada por estos subgrupos, se debe tener precaución al aumentar la dosis a 20 mg al día. El efecto antihipertensivo puede incrementarse en pacientes con disfunción hepática y, en consecuencia, debe considerarse un ajuste de la dosis.

No se recomienda el uso de Lercanidipino TecniGen en pacientes con disfunción hepática grave o en pacientes con disfunción renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver sección 4.2).

Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar los efectos de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores (ver sección 4.5).

Los inductores de CYP3A4 tales como anticonvulsivantes (ej: fenitoína, carbamazepina) y rifampicina pueden reducir los niveles de Lercanidipino TecniGen en plasma y por consiguiente, la eficacia de Lercanidipino TecniGen puede ser menor de la esperada (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como ya se conoce, Lercanidipino TecniGen se metaboliza mediante el enzima CYP3A4 y, por consiguiente, tanto los inhibidores como los inductores de este enzima administrados junto a Lercanidipino TecniGen interaccionan en su metabolismo y eliminación.

Debe evitarse la co-prescripción de Lercanidipino TecniGen con inhibidores de CYP3A4 (ej: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, eritromicina, troleandomicina) (ver sección 4.3).

Un estudio de interacción con un inhibidor potente de CYP3A4, ketoconazol, ha demostrado un incremento considerable en los niveles plasmáticos de lercanidipino (un incremento 15 veces superior en la AUC y 8 veces en la C_{max} para el eutómero S- lercanidipino).

Ciclosporina y lercanidipino no deben administrarse juntos (ver sección 4.3).

Se han observado niveles de plasma incrementados tanto para lercanidipino como para ciclosporina cuando se administran concomitantemente. Un estudio en jóvenes voluntarios sanos ha demostrado que, cuando la ciclosporina se administró 3 horas después de lercanidipino, los niveles plasmáticos de lercanidipino no variaban, mientras que la AUC de ciclosporina se incrementó en un 27%. Sin embargo, la co-administración de Lercanidipino TecniGen con ciclosporina causó un incremento 3 veces superior de los niveles de plasma de lercanidipino y un incremento 21 veces superior de la AUC de ciclosporina.

Lercanidipino no debe tomarse con zumo de pomelo (ver sección 4.3).

Como para otras dihidropiridinas, lercanidipino es sensible a la inhibición del metabolismo por el zumo de pomelo, con una consiguiente elevación en su disponibilidad sistémica y un aumento de su efecto hipotensor.

Cuando se administró a una dosis de 20 mg concomitantemente con midazolam por vía oral a voluntarios ancianos, la absorción de lercanidipino se incrementó (en un 40%) y la tasa de absorción descendió (T_{max} se retrasó de 1,75 a 3 horas). Las concentraciones de midazolam no variaron.

Se deberá tener precaución al prescribir Lercanidipino TecniGen conjuntamente con otros sustratos del CYP3A4, tales como terfenadina, astemizol, medicamentos antiarrítmicos clase III como amiodarona, quinidina.

La administración concomitante de Lercanidipino TecniGen con inductores de CYP3A4 tales como anticonvulsivantes (ej: fenitoína, carbamazepina) y rifampicina, se realizará con precaución dado que el efecto antihipertensivo puede reducirse y la presión sanguínea debería ser controlada más frecuentemente de lo habitual.

Cuando se administró Lercanidipino TecniGen conjuntamente con metoprolol, un betabloqueante eliminado principalmente por vía hepática, la biodisponibilidad del metoprolol no se vio modificada mientras que la de lercanidipino se redujo en un 50%. Este efecto puede ser debido a la reducción del flujo sanguíneo hepático causado por betabloqueantes y por

lo tanto puede ocurrir con otros medicamentos de esta clase. En consecuencia, lercanidipino puede administrarse de forma segura con fármacos bloqueantes de receptores beta-adrenérgicos, pero se requerirá un ajuste de la dosis.

U estudio de interacción con fluoxetina (inhibidor de CYP2D6 y CYP3A4) llevado a cabo en voluntarios sanos dentro del rango 65±7 años (media ±d.e) ha demostrado una modificación no clínicamente relevante en la farmacocinética de lercanidipino.

La administración conjunta de 800 mg diarios de cimetidina no causa modificaciones significativas en los niveles plasmáticos de lercanidipino, si bien se requiere precaución a dosis más altas, ya que pueden incrementarse la biodisponibilidad y el efecto hipotensor de lercanidipino.

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino en pacientes tratados crónicamente con β- metildigoxina no mostró evidencia de interacción farmacocinética. Voluntarios sanos tratados con digoxina siguiente a una dosificación de 20 mg de lercanidipino en ayunas, mostraron un incremento de la C_{max} de un 33% de digoxina, mientras que la AUC y el aclaramiento renal no se modificaron sustancialmente. Los pacientes en tratamiento concomitante con digoxina deben ser observados cuidadosamente para controlar los signos de toxicidad por digoxina.

Cuando se administra simultáneamente y repetidamente 20 mg de Lercanidipino TecniGen con 40 mg de simvastatina, la AUC de lercanidipino no se modifica significativamente, mientras que la AUC de simvastatina se incrementa un 56% y para su metabolito β-hidroxiácido en un 28%. Es improbable que tales cambios sean clínicamente relevantes. No se espera interacción cuando lercanidipino se administra por la mañana y la simvastatina por la noche, tal como está indicado para tales medicamentos.

La administración simultánea de 20 mg de lercanidipino a voluntarios sanos en ayuno no altera la farmacocinética de warfarina.

Lercanidipino TecniGen ha sido administrado de forma segura con diuréticos inhibidores de ECA.

Se debe evitar el consumo de alcohol, dado que puede potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos vasodilatadores (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los datos obtenidos sobre lercanidipino no proporcionan evidencia de un efecto teratogénico en la rata ni en el conejo y la función reproductora en la rata no se vio alterada. Sin embargo, puesto que no existe experiencia clínica con lercanidipino durante el embarazo y la lactancia y se ha comprobado que otras dihidropiridinas son teratógenas en animales, no se debe administrar Lercanidipino TecniGen durante el embarazo o a mujeres con capacidad para procrear a menos que empleen un método anticonceptivo eficaz. Debido a la elevada lipofilia de lercanidipino, es de esperar que se pase a la leche materna. Por ello, no se debe administrar a madres en período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La experiencia clínica con lercanidipino indica que es poco probable que disminuya la capacidad del paciente para conducir o utilizar maquinaria. No obstante se debe tener precaución ya que puede producir mareos, astenia, fatiga y raramente somnolencia.

4.8 Reacciones adversas

Aproximadamente el 1,8% de los pacientes tratados experimentaron reacciones adversas.

La tabla siguiente muestra la incidencia de las reacciones adversas del medicamento agrupadas según la clasificación de Órganos del Sistema MedDRA y clasificadas por frecuencia.

Como muestra la tabla, las reacciones adversas más comunes con este medicamento, reportadas en los ensayos clínicos controlados son, dolor de cabeza, vértigos, edema periférico, taquicardia, palpitaciones, rubor, y cada una de estas reacciones ocurre en menos del 1% de los pacientes.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Términos preferentes
Alteraciones del sistema inmune	Muy raras (<1/10.000)	Hipersensibilidad.
Alteraciones psiquiátricas	Raras (>1/10.000<1/1000)	Somnolencia.
Alteraciones del sistema nervioso	Raras (>1/10.000<1/1000) Poco frecuentes (>1/1000<1/100)	Angina de pecho. Taquicardia, palpitaciones.
Alteraciones vasculares	Poco frecuentes (>1/1000<1/100) Muy raras (<1/10.000)	Rubor. Síncope.
Alteraciones gastrointestinales	Raras (>1/10.000<1/1000)	Nauseas, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, vómitos.
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo	Raras (>1/10.000<1/1000)	Erupción cutánea.
Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo	Raras (>1/10.000<1/1000)	Mialgia.
Alteraciones renales y urinarias	Raras (>1/10.000<1/1000)	Poliuria
Alteraciones generales y del lugar de administración	Poco frecuentes (>1/1000<1/100) Muy raras (<1/10.000)	Edema periférico. Astenia, fatiga.

Después de la comercialización, muy raramente se han reportado informes espontáneos de las siguientes reacciones adversas (<1/10.000): hipertrofia gingival, incremento reversible de los niveles séricos de transaminasas hepáticas, hipotensión, frecuencia urinaria y dolor en el pecho.

Rara vez, algunas dihidropiridinas pueden dar lugar a dolor precordial o angina de pecho. Muy raramente, pacientes con angina de pecho pre-existente pueden experimentar incremento de la frecuencia, duración o gravedad de estos ataques. Se pueden observar casos aislados de infarto de miocardio.

Lercanidipino no parece influir de forma adversa en los niveles de azúcar en sangre o niveles de lípidos séricos.

4.9 Sobredosis

Después de la comercialización, se han reportado tres casos de sobredosis (150 mg, 280 mg y 800 mg de lercanidipino, respectivamente, ingeridos en un intento de suicidio).

NIVEL DE DOSIS	SIGNOS/SÍNTOMAS	TRATAMIENTO	RESULTADO
150 mg + cantidad indeterminada de alcohol	Somnolencia	Lavado gástrico Carbón activo	Recuperado

280 mg + 5,6 mg moxonidina	Shock cardiogénico Isquemia miocárdica grave Fallo renal moderado	Altas dosis de catecolaminas Furosemida Digitálicos Expansores de plasma parenterales	Recuperado
800 mg	Emesis Hipotensión	Carbón activo Catárticos Dopamina i.v	Recuperado

Al igual que con otras dihidropiridinas se puede esperar que una sobredosis produzca vasodilatación periférica excesiva con una marcada hipotensión y taquicardia refleja. En caso de hipotensión grave, bradicardia y pérdida de conocimiento podría resultar de ayuda un apoyo cardiovascular mediante la administración de atropina para la bradicardia.

En vista del efecto farmacológico prolongado de lercanidipino, es esencial que el estado cardiovascular de los pacientes que tomen una sobredosis se controle durante al menos 24 horas. No se tiene información sobre el valor de la diálisis. Debido a que el fármaco es altamente lipofílico es muy probable que sus concentraciones plasmáticas no sean una buena guía para determinar la duración del período de riesgo y la diálisis puede no resultar eficaz.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueante selectivo de los canales del calcio con efecto principalmente vasculares.

Código ATC: C08CA13

Lercanidipino es un antagonista del calcio del grupo de las dihidropiridinas que inhibe el flujo de entrada del calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. El mecanismo de su acción antihipertensiva se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular, reduciendo la resistencia periférica total. A pesar de su corta vida media farmacocinética en plasma, lercanidipino está dotado de una actividad antihipertensiva prolongada debido a su alto coeficiente de reparto en la membrana, y carece de efectos inotrópicos negativos debido a su elevada selectividad vascular.

Dado que la vasodilatación inducida por Lercanidipino TecniGen tiene un indicio gradual, raramente se ha observado hipotensión aguda con taquicardia refleja en los pacientes hipertensos.

Al igual que para otras 1,4-dihidropropinas asimétricas, la actividad antihipertensiva del lercanidipino se debe principalmente a su enantiómero $-(S)$.

Adicionalmente a los estudios clínicos llevado a cabo para confirmar las indicaciones terapéuticas, un estudio pequeño posterior no controlado pero aleatorio de pacientes con hipertensión grave (presión sanguínea diastólica de 114.5 ± 3.7 mmHg, media \pm DE) mostró que la presión sanguínea se normalizó en el 40% de los 25 pacientes con una única dosis diaria de 20 mg y en el 56% de los 25 pacientes con una dosis de Lercanidipino TecniGen de 10 mg dos veces al día. En un estudio doble-ciego, aleatorio, controlado frente a placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada, Lercanidipino TecniGen fue eficaz haciendo disminuir la presión sanguínea sistólica de valores medios iniciales de 172.6 ± 5.6 mmHg a 140.2 ± 8.7 mmHg.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Lercanidipino TecniGen se absorbe completamente después de la administración oral de 10-20 mg y las concentraciones plasmáticas máximas, $3.30 \text{ ng/ml} \pm 2.09 \text{ d.e.}$ y $7.66 \text{ ng/ml} \pm 5.90 \text{ d.e.}$ respectivamente, se producen aproximadamente 1.5-3 horas después de la administración de la dosis.

Los dos enantiómeros de lercanidipino muestran un perfil de concentraciones plasmáticas similar: el tiempo hasta el pico de concentración plasmática es el mismo, el pico de concentración plasmática y la AUC son, como promedio, 1,2 veces más altas para el enantiómero (S) y las vidas medias de eliminación de los enantiómeros son esencialmente las mismas. No se observó interconversión de enantiómeros “in vivo”.

Debido al alto metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad absoluta de Lercanidipino TecniGen administrado oralmente a pacientes que hayan comido es de alrededor de un 10%, aunque se reduce a 1/3 cuando se administra a pacientes en condiciones de ayuno.

La disponibilidad oral de lercanidipino aumenta cuatro veces cuando Lercanidipino TecniGen se ingiere hasta dos horas después de una comida rica en grasas. Por lo tanto Lercanidipino TecniGen debe tomarse antes de las comidas.

La distribución desde el plasma a los tejidos y órganos es rápida y amplia.

El grado de fijación a las proteínas plasmáticas de lercanidipino excede el 98%. Debido a que las concentraciones de proteínas plasmáticas están reducidas en pacientes con disfunción hepática o renal grave, la fracción libre del medicamento puede incrementarse.

Lercanidipino TecniGen se metaboliza extensamente mediante CYP3A4; no encontrándose vestigio alguno del fármaco en orina o heces. Lercanidipino TecniGen se transforma predominantemente en metabolitos inactivos y alrededor de un 50% de las dosis se excreta por la orina.

Estudios “in vitro” con microsomas hepáticos humanos han demostrado que lercanidipino presenta cierto grado de inhibición de los enzimas CYP3A4 y CYP2D6, a concentraciones 160 y 40 veces, respectivamente, más altas que las alcanzadas con los niveles plasmáticos máximos tras la administración de la dosis de 20 mg.

Además, estudios de interacción en humanos han mostrado que lercanidipino no modifica los niveles plasmáticos de midazolam, sustrato CYP3A4 o de metoprolol, sustrato de CYP2D6. Por lo tanto, no es previsible que se produzca inhibición de la biotransformación de los fármacos metabolizados por medio de CYP3A4 y CYP2D6 a la dosis terapéutica de Lercanidipino TecniGen.

La eliminación se produce esencialmente por biotransformación.

Se ha determinado que la vida media terminal es de 8 a 10 horas y la actividad terapéutica se prolonga 24 horas debido a su elevada afinidad por la membrana lipídica. No se ha observado acumulación alguna después de administraciones repetidas.

La administración oral de Lercanidipino TecniGen conduce a concentraciones plasmáticas de lercanidipino que no son directamente proporcionales a la dosis (cinética no lineal). Después de 10, 20 ó 40 mg, las concentraciones plasmáticas máximas observadas estuvieron en la proporción 1; 3; 8 y las áreas bajo las curvas de concentración plasmática-tiempo estuvieron en la proporción 1; 4; 18, lo que sugiere una saturación progresiva del metabolismo de primer paso. Según esto la disponibilidad aumenta con el incremento de la dosis.

En pacientes ancianos y en pacientes con una disfunción renal leve-moderada o deterioro hepático leve-moderado, el comportamiento farmacocinética de lercanidipino fue similar al observado en el resto de los pacientes; los pacientes con disfunción renal grave o dependientes de diálisis mostraron niveles más altos (alrededor del 70%) de medicamento. En pacientes con deterioro hepático moderado o grave, la biodisponibilidad sistémica de lercanidipino es probablemente que aumente ya que el fármaco se

metaboliza normalmente en el hígado en gran medida.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad en animales no mostraron efectos sobre el sistema nervioso autónomo, el sistema nervioso central ni sobre la función gastrointestinal a dosis hipertensivas.

Los efectos más relevantes que se han observado en los estudios a largo plazo realizados en ratas y perros estaban relacionados, directa o indirectamente, con los efectos conocidos de las dosis elevadas de antagonistas del calcio, reflejando sobre todo una actividad farmacodinámica exagerada.

Lercanidipino no fue genotóxico y no mostró evidencia de potencial cancerígeno.

La fertilidad y el funcionamiento reproductivo general en ratas no se vieron afectadas por el tratamiento con lercanidipino.

No hubo evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos; sin embargo en las ratas las dosis más elevadas de lercanidipino indujeron pérdidas de pre- y post- implantación y un retraso en el desarrollo fetal.

El hidrocloreuro de lercanidipino administrado a dosis elevadas (12mg/kg/día) durante el parto produjo distocia.

No se ha investigado la distribución de lercanidipino y/o sus metabolitos en animales gestantes ni su excreción a la leche materna.

Los metabolitos no han sido valorados de forma separada en los estudios de toxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lercanidipino TecniGen 10 mg

Núcleo:

Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Dióxido de sílice coloidal
Celulosa microcristalina (pH 113)
Poloxamero 188
Estearil fumarato sódico
Macrogol 6000

Recubrimiento:

Hipromelosa 6 cps
Macrogol 6000
Óxido de hierro amarillo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

Lercanidipino TecniGen 20 mg

Núcleo:

Celulosa microcristalina (pH 112)
Almidón de maíz
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Dióxido de sílice coloidal

Celulosa microcristalina (pH 113)
Povidona (K 30)
Estearil fumarato sódico
Recubrimiento:
Hipromelosa 6 cps
Macrogol 6000
Oxido de hierro rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

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

Lercanidipino TecniGen 10 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blisters de aluminio/PVC con 28 comprimidos por envase.
Lercanidipino TecniGen 20 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blisters de aluminio/PVC con 28 comprimidos por envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

TECNIMEDE ESPAÑA INDUSTRIA FARMACEUTICA, S.A.
Avda. de Bruselas, 13, 3º D.
Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,
28108 Alcobendas, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO