

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SURVANTA 25 mg/ml, suspensión para instilación endotraqueopulmonar.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de suspensión contiene:

Tensioactivo pulmonar bovino (fosfolípidos derivados de extractos lipídicos de pulmón bovino estandarizado por adición de colfosceril palmitato, tripalmitina y ácido palmítico), 25mg.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para instilación endotraqueopulmonar.

Cada vial contiene 8 ml de suspensión estéril de color entre grisáceo y marrón claro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

SURVANTA está indicado en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de la membrana hialina, en niños con diagnóstico confirmado por radiología de tórax y requiriendo ventilación mecánica.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### SÓLO PARA ADMINISTRACIÓN ENDOTRAQUEOPULMONAR

SURVANTA debe ser administrado bajo la supervisión de personal médico experimentado en intubación, manejo del ventilador y cuidado general de niños prematuros.

No existe experiencia en ensayos clínicos controlados en niños de menos de 600 gramos o de más de 1750 gramos de peso.

No existe experiencia en ensayos clínicos controlados del uso de Survanta junto con terapias experimentales para el síndrome de distrés respiratorio (por ejemplo, ventilación de alta frecuencia u oxigenación extracorpórea de membrana).

##### Posología

La dosis recomendada de SURVANTA es de 100 mg de tensioactivo pulmonar bovino/kg de peso al nacer (4 ml/kg).

Se pueden administrar hasta 4 dosis en las primeras 48 horas de vida. Iniciar el tratamiento en cuanto se confirme el síndrome, preferiblemente en las primeras 8 horas de vida. Si fueran necesarias dosis adicionales, se administrarán con un intervalo mínimo de 6 horas.

No se dispone de información de los efectos de dosis distintas a 100 mg de tensioactivo pulmonar bovino/kg; de más de cuatro dosis; de una dosificación más frecuente que cada 6 horas o de la administración después de 48 horas de edad.

**Tabla posológica:** muestra el total de dosis por rango de peso al nacer

Peso (gramos)	Dosis total (ml)	Peso (gramos)	Dosis total (ml)
600-650	2'6	1301-1350	5'4
651-700	2'8	1351-1400	5'6
701-750	3'0	1401-1450	5'8
751-800	3'2	1451-1500	6'0
801-850	3'4	1501-1550	6'2
851-900	3'6	1551-1600	6'4
901-950	3'8	1601-1650	6'6
951-1000	4'0	1651-1700	6'8
1001-1050	4'2	1701-1750	7'0
1051-1100	4'4	1751-1800	7'2
1101-1150	4'6	1801-1850	7'4
1151-1200	4'8	1851-1900	7'6
1201-1250	5'0	1901-1950	7'8
1251-1300	5'2	1951-2000	8'0

#### Forma de administración

#### **Procedimiento general**

SURVANTA se administra por vía endotraqueopulmonar mediante instilación a través de un catéter de 5 French con orificio distal de una de las formas siguientes: insertando el catéter en el tubo endotraqueal del niño desconectando brevemente el tubo endotraqueal del ventilador; insertando el catéter a través de una válvula de succión neonatal sin desconectar el tubo endotraqueal del ventilador o mediante instilación a través del lumen secundario de un tubo endotraqueal de doble lumen.

Si el fármaco se instila a través de un catéter de orificio distal, la longitud del catéter debe acortarse antes de proceder a la administración de forma que la punta del catéter sobresalga justo más allá del tubo endotraqueal por encima de la carina del niño. SURVANTA no debe instilarse en un bronquio principal.

Antes de administrar SURVANTA, asegurar la colocación apropiada y la permeabilidad del tubo endotraqueal, a juicio del médico, el tubo endotraqueal puede ser succionado antes de administrar SURVANTA para asegurar la permeabilidad de éste. El niño debe estar estabilizado antes de administrar el medicamento.

La instilación endotraqueopulmonar de la dosis de Survanta deberá realizarse en dosis fraccionadas, para asegurar una distribución homogénea del medicamento en todo el pulmón. Cada dosis fraccionada se administra con el niño colocado en una posición diferente. Cada alícuota contiene aproximadamente  $\frac{1}{4}$  de la dosis total que se instila en cada una de las cuatro posiciones que se describen a continuación:

- 1ª posición: con la cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo (Trendelenburg) y la cabeza girada a la derecha ventilando a continuación durante 30 seg, manteniendo la posición.
- 2ª posición: con la cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo (Trendelenburg) y la cabeza girada a la izquierda ventilando a continuación durante 30 seg, manteniendo la posición.
- 3ª posición: con la cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba (Antitrendelenburg) y la cabeza girada a la derecha ventilando a continuación durante 30 seg, manteniendo la posición.

4ª posición: con la cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba (Antitrendelenburg) y la cabeza girada a la izquierda ventilando a continuación durante 30 seg, manteniendo la posición.

Se facilita el procedimiento de administración si una persona administra la dosis mientras que otra persona maneja y monitoriza al niño.

Las posiciones para los cuatro cuartos de dosis se ilustran debajo:



figura 1

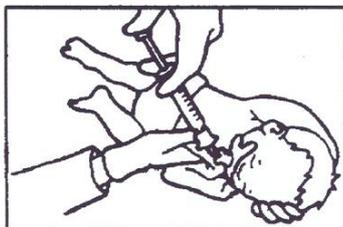


figura 2



figura 3



figura 4

### ***Primera dosis***

La primera dosis debe administrarse tan pronto como sea posible después de que el niño sea colocado en el ventilador para el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio.

Para la instilación de Survanta el ventilador se colocará a una velocidad de 60 ciclos/minuto con un tiempo de inspiración de 0,5 seg y una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 1,0. La presión del ventilador no necesita cambiarse.

#### **- Instilación a través del catéter de orificio distal:**

Ajustar el catéter de orificio distal de 5 French medido previamente a la jeringa. Llenar el catéter con SURVANTA. Desechar el exceso de medicamento del catéter de forma que sólo permanezca en la jeringa la dosis total que se vaya a administrar.

Colocar al niño de forma apropiada e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del catéter durante dos o tres segundos. Después de la administración de la primera dosis fraccionada, sacar el catéter del tubo endotraqueal. Conectar de nuevo al niño al ventilador mecánico. Ventilar al niño durante al menos 30 segundos o hasta que se estabilice. Volver a colocar al niño para la instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las siguientes dosis fraccionadas empleando los mismos procedimientos. Después de la instilación de cada dosis fraccionada, sacar el catéter y ventilar durante al menos 30 segundos o hasta que el niño esté estabilizado. Después de la instilación de la última dosis fraccionada, sacar el catéter sin limpiarlo. No

efectuar una aspiración durante una hora después de la dosificación a menos que aparezcan signos de obstrucción aérea significativa.

- Instilación a través de un lumen secundario de un tubo endotraqueal de doble lumen:

Asegurarse de que el niño está intubado con el tubo endotraqueal de doble lumen del tamaño apropiado.

Colocar al niño de forma apropiada e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del lumen secundario durante dos o tres segundos sin interrumpir la ventilación mecánica. Ventilar al niño durante al menos 30 segundos o hasta que se estabilice. Volver a colocar al niño para la instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las siguientes dosis fraccionadas empleando los mismos procedimientos. Después de la instilación de cada dosis fraccionada, ventilar durante al menos 30 segundos o hasta que el niño esté estabilizado. Después de la instilación de la última dosis fraccionada, sacar la jeringa del lumen secundario, inyectar 0'5 ml de aire para limpiar el lumen secundario y taparlo.

DESPUÉS DE TERMINAR EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACIÓN, REANUDAR EL MANEJO DEL VENTILADOR Y LOS CUIDADOS CLÍNICOS HABITUALES.

### *Dosis repetidas*

La necesidad de dosis adicionales de SURVANTA está determinada por la evidencia de la continuidad del distrés respiratorio.

Preparar SURVANTA y colocar al niño para la administración de cada dosis fraccionada como se describió previamente. Después de la instilación de cada dosis fraccionada, retirar el catéter de dosificación del tubo endotraqueal y ventilar al niño durante al menos 30 segundos o hasta que esté estable.

Para la instilación de dosis repetidas, aumentar en 0,20 el valor de FiO<sub>2</sub> o una cantidad suficiente para prevenir la cianosis. Colocar el ventilador a 30 ciclos/minuto con un tiempo de inspiración menor de 1'0 segundo. Si la velocidad antes del tratamiento del niño es de 30 ciclos o mayor, no cambiarla durante la instilación de SURVANTA.

DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACIÓN, LOS PARÁMETROS DEL VENTILADOR PUEDEN AJUSTARSE A JUICIO DEL MÉDICO PARA MANTENER LA OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN APROPIADAS.

DESPUÉS DE TERMINAR EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACIÓN, REANUDAR EL MANEJO DEL VENTILADOR Y LOS CUIDADOS CLÍNICOS HABITUALES.

### **4.3 Contraindicaciones**

No se han descrito.

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

SURVANTA puede afectar rápidamente la oxigenación y la distensibilidad pulmonar. Por lo tanto, su empleo debe restringirse a centros sanitarios altamente cualificados en los que haya disponibilidad inmediata de personal médico experimentado en intubación, manejo del ventilador y tratamiento general de

niños prematuros. Los niños que reciban SURVANTA deben ser monitorizados con frecuencia con mediciones arteriales o transcutáneas del oxígeno y el dióxido de carbono sistémicos.

Durante el procedimiento de dosificación se han señalado episodios transitorios de bradicardia y descenso en la saturación de oxígeno. Si ocurriera esto, interrumpir la dosificación e instaurar las medidas apropiadas para mitigar este estado. Después de la estabilización, reanudar la dosificación.

Después de la administración de SURVANTA pueden aparecer sonidos de estertores húmedos y soplos de forma transitoria; esto no es indicativo de sobredosificación. Si no aparecen signos claros de obstrucción de las vías aéreas no es necesario practicar aspiración endotraqueal.

En los ensayos clínicos se observó aumento de la probabilidad de sepsis nosocomial después del tratamiento con SURVANTA. El aumento del riesgo de sepsis entre los niños tratados no estuvo asociado con un aumento en la mortalidad en estos niños. Los microorganismos causantes de la sepsis fueron similares en los niños tratados y en los controles. No hubo diferencias significativas entre grupos en la frecuencia de infecciones distintas a la sepsis, después del tratamiento con SURVANTA.

Puede aparecer una marcada mejoría en la oxigenación de los niños unos minutos después de la administración de SURVANTA. La pronunciada mejoría en la oxigenación requiere cambios en los parámetros de la ventilación mecánica a los pocos minutos del tratamiento. Para evitar la hiperoxia es esencial una observación clínica frecuente y cuidadosa y la monitorización de la oxigenación sistémica mediante la monitorización de los gases arteriales, la fracción inspirada de oxígeno y las presiones ventilatorias.

Es importante ajustarse al procedimiento de administración especificado. Errores en este procedimiento podrían determinar hiperinsuflación u obstrucción de áreas pulmonares específicas.

No se ha estudiado la administración de Survanta en niños con hipotensión severa.

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

No se han observado interacciones entre SURVANTA y los fármacos empleados de forma habitual en las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales como: catecolaminas, indometacina, tolazolina, pancuronio, fenobarbital, opiáceos, antibióticos o nutrición parenteral. Los fármacos administrados a las madres antes del parto, como tocolíticos y corticosteroides, tampoco han interferido en la administración de SURVANTA al neonato.

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

Dadas las indicaciones no es de interés en este grupo de población.

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

No es de interés esta información en este grupo de población.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas están asociadas normalmente con el procedimiento de dosificación.

En los ensayos clínicos de dosis múltiples, cada dosis de SURVANTA fue dividida en cuatro dosis de un cuarto. Cada cuarto de dosis fue instilada a través de un catéter en el tubo endotraqueal mediante la desconexión breve del tubo endotraqueal del ventilador. Apareció bradicardia con el 11'9% de las dosis y saturación anormal de oxígeno con el 9'8% de las dosis.

Otras reacciones que ocurrieron durante el procedimiento de dosificación con menos del 1% de las dosis incluyeron complicación en la intubación endotraqueal\*, palidez, vasoconstricción, hipotensión, complicación en la intubación endotraqueal\*\*, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea. No ocurrieron muertes durante la dosificación y todas las reacciones se resolvieron con tratamiento sintomático.

\* Término preferido que abarca el término referido de reflujo en el tubo endotraqueal

\*\* Término preferido que abarca el término referido de bloqueo del tubo endotraqueal.

Un ensayo clínico comparó el régimen de administración de dosis de un cuarto señalado arriba con la administración de dos medias dosis con ventilación interrumpida como se describió antes y la administración de dos medias dosis realizadas mediante el pase del catéter a través de una válvula de succión neonatal en el tubo endotraqueal, con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis, hubo una significativa reducción en el reflujo del tubo endotraqueal en el grupo con el régimen de cuarto de dosis ( $p=0'007$ ) que en el grupo con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis hubo una reducción significativa de la desaturación de oxígeno en el grupo con ventilación ininterrumpida ( $p=0'008$ ) que en el otro grupo que recibió las dos medias dosis. No hubo diferencias en estos acontecimientos después de las últimas dosis y no hubo diferencias en la frecuencia cardíaca después de ninguna dosis (Ver Forma de administración)

La aparición de acontecimientos concurrentes comunes en niños prematuros fue evaluada en los ensayos clínicos. Las frecuencias en todos los ensayos clínicos controlados se muestran en la tabla siguiente.

<b>TABLA DE TODOS LOS ENSAYOS CONTROLADOS</b> <b>(Las reacciones adversas están expuestas por sistema orgánico y frecuencia:</b> <b>muy frecuente <math>\geq 1/10</math>; frecuente <math>\geq 1/100</math> , <math>&lt; 1/10</math>)</b>		
<b>Sistema orgánico</b>	<b>Acontecimiento adverso</b> <b>Términos preferidos</b> <b>enumerados en MedDRA versión</b> <b>9.0</b>	<b>Frecuencia</b>
Infecciones e infestaciones	Septicemia Infección	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Hemorragia intracraneal Hemorragia intracraneal (grave)	Muy frecuente
Trastornos cardíacos	Neumopericardio*	Muy frecuente
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	Conducto arterial persistente	Muy frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Apnea Apnea (grave) Síndrome de enfisema intersticial pulmonar Neumotórax*	Muy frecuente

	Hemorragia pulmonar	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Colitis necrotizante	Frecuente
* El término referido como “Filtración de aire pulmonar” abarca los términos preferidos de neumopericardio o neumotórax		

Cuando se reunieron todos los ensayos clínicos controlados, no hubo diferencia en la hemorragia intracraneal. Sin embargo, en uno de los ensayos de rescate de dosis única y en uno de prevención de dosis múltiple, la frecuencia de hemorragia intracraneal fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron SURVANTA que en los pacientes control (63'3% frente a 30'8%,  $P=0'001$  y 48'8% frente a 34'2%,  $P=0'047$ , respectivamente). La frecuencia en un Tratamiento IND (Investigational New Drug) que incluyó aproximadamente 8100 niños fue menor que en los ensayos clínicos controlados.

En los ensayos clínicos controlados, no hubo efecto de SURVANTA sobre los resultados normales de laboratorio: recuento de leucocitos, sodio, potasio, bilirrubina y creatinina.

Se analizaron más de 4300 muestras séricas, de antes del tratamiento y de después del tratamiento, de aproximadamente 1500 pacientes, mediante un inmunoensayo Western Blot para anticuerpos a proteínas SP-B y SP-C asociadas a surfactante. No se detectaron anticuerpos IgG o IgM.

Se sabe que aparecen algunas otras complicaciones en los niños prematuros. Las frecuencias de las complicaciones no fueron diferentes en los niños tratados y en los controles y ninguna de las complicaciones fue atribuida a SURVANTA.

### **Evaluaciones de seguimiento**

Hasta la fecha, no se han encontrado complicaciones o secuelas de larga duración con la terapia de SURVANTA.

#### Estudios de dosis única:

Las evaluaciones de seguimiento a los 6 meses en 232 niños (115 tratados) demostraron que no existían diferencias clínicamente importantes entre los grupos de tratamiento en las secuelas pulmonares y neurológicas, en la incidencia o severidad de la retinopatía del prematuro, en la hospitalización repetida, en el crecimiento o en las manifestaciones alérgicas.

#### Estudios de dosis múltiple:

Se completaron las evaluaciones de seguimiento a los 6 meses en 631 niños (345 tratados) de 916 niños supervivientes. Hubo una reducción significativa de parálisis cerebral y de la necesidad de oxígeno suplementario en los niños que recibieron SURVANTA frente a los controles. En el momento del examen hubo respiración sibilante más frecuente entre los niños que recibieron SURVANTA, aunque no hubo diferencia en la terapia broncodilatadora.

Los datos de seguimiento finales a los 12 meses en los ensayos de dosis múltiple, están disponibles en 521 (272 tratados) de 909 niños supervivientes. En contraste con los resultados de los 6 meses, hubo reducción significativa de respiración sibilante en los niños que recibieron SURVANTA frente a los controles. No hubo diferencia en la incidencia de parálisis cerebral a los 12 meses.

Las evaluaciones a los 24 meses se completaron en 429 (226 tratados) de 906 niños supervivientes. Hubo reducción significativa de roncus, respiración sibilante y taquipnea en los niños tratados con SURVANTA en el momento del examen. No se encontraron otras diferencias.

### **Comunicación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9 Sobredosis**

No se ha notificado sobredosis con SURVANTA. Basándose en datos con animales, la sobredosis podría producir obstrucción aguda de las vías aéreas. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Surfactante pulmonar: código ATC: R07AA

El surfactante pulmonar endógeno disminuye la tensión superficial de las superficies alveolares durante la respiración y estabiliza los alveolos frente al colapso inactivando las presiones transpulmonares y aumentando de forma concomitante la distensibilidad pulmonar. La deficiencia de surfactante pulmonar causa el síndrome de distrés respiratorio en niños prematuros. SURVANTA reemplaza el surfactante y restablece la actividad superficial de los pulmones de estos niños.

*In vitro*, disminuye de forma reproducible la tensión superficial mínima a menos de 8 dinas/cm. *In situ*, restablece la distensibilidad del pulmón en pulmones de rata artificialmente extirpados y deficientes en surfactante. *In vivo*, la administración de dosis únicas mejoran las mediciones de presión/volumen pulmonar, la distensibilidad pulmonar y la oxigenación en conejos y ovejas prematuros.

En niños prematuros que padecen síndrome de distrés respiratorio, mejora la oxigenación de forma significativa, provocando una disminución en la necesidad de oxígeno adicional y un aumento en el cociente arterio/alveolar de oxígeno. También disminuye la necesidad de soporte ventilatorio al reducir la presión media en las vías aéreas. En la mayoría de los casos estos efectos se mantienen durante al menos 72 h después de la administración.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

SURVANTA se administra directamente en el órgano diana, los pulmones, donde se producen los efectos biofísicos en la superficie alveolar. En conejos y corderos prematuros deficientes en surfactante, el aclaramiento alveolar de los componentes lipídicos radiomarcados de SURVANTA es rápido. La mayor parte de la dosis llega a estar asociada al pulmón dentro de las horas siguientes a la administración y los lípidos entran en las vías de reutilización y reciclado del surfactante endógeno. En animales adultos con suficiente surfactante, el aclaramiento es más rápido que en animales prematuros y jóvenes. Existe menos reutilización y reciclado de surfactante en animales adultos.

Los limitados experimentos con animales, no han encontrado efectos de SURVANTA sobre el metabolismo del surfactante endógeno. La incorporación del precursor y la subsiguiente secreción de fosfatidilcolina saturada en ovejas prematuras no se altera con los tratamientos de SURVANTA.

No se dispone de información sobre el destino metabólico de las proteínas asociadas al surfactante en SURVANTA. No se ha estudiado la disposición metabólica en humanos.

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

No hay datos que puedan inducir a un efecto tóxico para el hombre.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio al 0'9%, agua para preparaciones inyectables.  
Hidróxido de sodio y ácido clorhídrico para ajuste de pH

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

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

Conservar en nevera 2-8°C. Proteger de la luz. El producto deberá estar a temperatura ambiente antes de su administración (ver apartado 6.6).

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

Vial de vidrio tipo I con tapón de caucho recubierto de teflón y cierre flip-off.  
Viales de 8 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Antes de administrar SURVANTA debe inspeccionarse visualmente el vial por si hubiera decoloración. El color de SURVANTA es entre grisáceo y marrón claro.

Si apareciera precipitado durante el almacenamiento, mover el vial suavemente (NO AGITAR) para redispersarlo. Puede aparecer algo de espuma en la superficie durante su manejo y es inherente a la naturaleza del producto.

Antes de su administración, SURVANTA debe dejarse a temperatura ambiente durante 20 minutos o atemperar con la mano durante 8 minutos. **NO DEBEN UTILIZARSE MÉTODOS ARTIFICIALES PARA ATEMPERAR LOS VIALES.**

Los viales de Survanta que no se han utilizado y se han atemperado a temperatura ambiente pueden volver a conservarse en el frigorífico dentro de las 8 horas después de haber sido atemperados y pueden ser utilizados siempre y cuando el atemperado no se haya realizado más de una vez. Las cantidades sobrantes de Survanta de los viales utilizados deben desecharse.

### Primera dosis

Determinar la dosis total de SURVANTA según la tabla posológica basada en el peso del niño al nacer. Retirar lentamente el contenido completo del vial con una jeringa de plástico a través de una aguja de gran calibre (ejemplo: al menos 20 gauge). NO FILTRAR NI AGITAR.

Dosis repetidas:

La dosificación de SURVANTA en dosis repetidas es también de 100 mg de fosfolípidos/kg y está basada en el peso del niño al nacer. El niño no debe pesarse otra vez para la determinación de la dosis de SURVANTA. Emplear la tabla posológica para determinar la dosis total.

SURVANTA NO REQUIERE RECONSTITUCIÓN NI HOMOGENEIZACIÓN ANTES DE SU EMPLEO.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Spain, S.L.U  
Avda de Burgos 91  
28050 MADRID

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

59713

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

Septiembre 2002

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

**Marzo 2014**

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