

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

FOSAMAX Semanal 70 mg comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene el equivalente de 70 mg de ácido alendrónico como 91,37 mg de alendronato sódico trihidrato.

Excipientes:

Cada comprimido contiene 113,4 mg de lactosa anhidra.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos ovalados, marcados con un contorno de una imagen de hueso en un lado, y “31” en el otro.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. FOSAMAX reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de un comprimido 70 mg una vez a la semana.

Para permitir la adecuada absorción de alendronato:

FOSAMAX se debe tomar como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o medicamento del día, con agua del grifo únicamente. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunos medicamentos pueden reducir la absorción de alendronato (ver sección 4.5 *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Para facilitar la llegada al estómago y, por tanto, reducir la posible irritación local y esofágica/reacciones adversas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo):

- FOSAMAX sólo debe tomarse en el momento de levantarse por la mañana tragándolo con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml).
- Las pacientes no deben masticar el comprimido ni permitir que se disuelva en la boca debido al peligro potencial de ulceración orofaríngea.

- Las pacientes no deben tumbarse hasta después de su primera comida del día, la cual debe ser al menos 30 minutos después de tomar el comprimido.
- Después de tomar el comprimido, la paciente no deberá acostarse hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos.
- No se debe tomar FOSAMAX al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

Las pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si su ingestión con la dieta es inadecuada (ver sección 4.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Uso en ancianas: En estudios clínicos, no hubo diferencias relacionadas con la edad en los perfiles de eficacia o seguridad de alendronato. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis en ancianas.

Uso en la insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) mayor de 35 ml/min. Debido a la falta de experiencia, alendronato no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal en la que TFG es menor de 35 ml/min.

Uso en niños (menores de 18 años): Alendronato se ha estudiado en un pequeño número de pacientes, menores de 18 años de edad, con osteogénesis imperfecta. Los resultados son insuficientes para aceptar su uso en niños.

FOSAMAX Semanal 70 mg no se ha investigado en el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides.

4.3 **Contraindicaciones**

- Anormalidades esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como las estenosis o la acalasia.
- Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.
- Hipersensibilidad a alendronato o a alguno de los excipientes.
- Hipocalcemia.
- Ver también sección 4.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Alendronato puede producir irritación local de la mucosa de la parte superior del aparato digestivo. Debido al potencial de empeoramiento de enfermedades subyacentes, alendronato debe administrarse con precaución a las pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia (ver sección 4.3 *Contraindicaciones*).

En pacientes tratadas con alendronato se han descrito efectos esofágicos (algunas veces graves y que requirieron hospitalización), como esofagitis, úlceras y erosiones esofágicas, raramente seguidas de estenosis esofágica. Por tanto, los médicos deben vigilar la posible aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica, y debe instruirse a las pacientes para que interrumpan la toma de alendronato y acudan de inmediato al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar o dolor retrosternal, aparición o empeoramiento de la pirosis.

El riesgo de efectos esofágicos indeseables graves parece ser mayor en las pacientes que toman alendronato inadecuadamente y/o que siguen tomando alendronato después de desarrollar síntomas que sugieran irritación esofágica. Es muy importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de posología (ver

sección 4.2 *Posología y forma de administración*). Se debe informar a la paciente que el incumplimiento de estas instrucciones puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.

A pesar de que en los extensos ensayos clínicos no se ha observado incremento de riesgo, ha habido raramente notificaciones (postcomercialización) de úlceras gástricas y duodenales, algunas graves y con complicaciones.

Se ha comunicado osteonecrosis de la mandíbula, normalmente asociada a extracción dental y/o a infección local (incluyendo osteomielitis), en pacientes con cáncer que estaban recibiendo regímenes de tratamiento que incluyen principalmente bisfosfonatos administrados por vía intravenosa. La mayoría de estas pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides. Se ha comunicado también osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo bisfosfonatos por vía oral.

En pacientes con factores de riesgo concomitantes (p. ej. cáncer, quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, escasa higiene bucal, enfermedad periodontal), antes de empezar el tratamiento con bisfosfonatos, debe considerarse realizar una revisión dental con odontología preventiva adecuada.

Mientras estén en tratamiento, estas pacientes deben evitar, si es posible, las intervenciones quirúrgicas dentales invasivas. En las pacientes que desarrollen osteonecrosis de la mandíbula mientras están en tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental puede exacerbar este problema. Para las pacientes que requieran intervenciones quirúrgicas dentales, no hay datos disponibles que sugieran si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula. La opinión clínica del médico debe guiar el plan de tratamiento de cada paciente, en base a la evaluación individual del beneficio/riesgo.

Se ha comunicado dolor óseo, articular y/o muscular en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos. En la experiencia después de la comercialización, estos síntomas raramente han sido graves y/o incapacitantes (ver sección 4.8 *Reacciones adversas*). El tiempo hasta la aparición de los síntomas varía desde un día hasta varios meses después de empezar el tratamiento. La mayoría de las pacientes presentaron alivio de los síntomas después de interrumpir el fármaco. Un subgrupo presentó recurrencia de los síntomas al reexponerse al mismo fármaco o a otro bisfosfonato.

Debe instruirse a las pacientes para que, si se olvidan una dosis de FOSAMAX Semanal, tomen un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No deben tomar dos comprimidos en el mismo día, sino que han de seguir tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

No se recomienda alendronato en pacientes con insuficiencia renal con una TFG inferior a 35 ml/min (ver sección 4.2 *Posología y forma de administración*).

Deben considerarse otras causas de osteoporosis además de la deficiencia de estrógenos y el envejecimiento.

Antes de comenzar el tratamiento con alendronato debe corregirse la hipocalcemia (ver sección 4.3 *Contraindicaciones*). Asimismo, deben de tratarse de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral (como la deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo). En pacientes con estas alteraciones, debe de vigilarse el calcio sérico y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento con FOSAMAX.

Debido a los efectos positivos de alendronato al aumentar el mineral óseo, pueden producirse descensos del calcio y fosfato en suero. Estos normalmente son pequeños y asintomáticos. Sin embargo, se han notificado casos raros de hipocalcemia sintomática, que ocasionalmente han sido graves, apareciendo a menudo en pacientes con factores predisponentes (p. ej., hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y malabsorción de calcio).

Es especialmente importante asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, intolerancia a la lactasa Lapp o absorción insuficiente de glucosa-galactosa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es probable que, si se toman al mismo tiempo, alimentos y bebidas (incluida el agua mineral), los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales interfieran la absorción de alendronato. Por tanto, las pacientes deben esperar como mínimo media hora después de tomar alendronato antes de ingerir cualquier otro medicamento oral (ver secciones 4.2 *Posología y forma de administración* y 5.2 *Propiedades farmacocinéticas*).

No es de esperar ninguna otra interacción de importancia clínica con medicamentos. En estudios clínicos, algunas mujeres recibieron estrógenos (intravaginales, transdérmicos u orales) durante la administración de alendronato. No se descubrieron experiencias indeseables atribuibles al uso simultáneo de estas medicaciones.

Aunque no se realizaron estudios de interacción específicos, en los ensayos clínicos alendronato se utilizó de forma concomitante con una amplia gama de medicamentos prescritos con frecuencia sin que se observaran evidencias de interacciones clínicas adversas.

4.6 Embarazo y lactancia

Utilización durante el embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso de alendronato en mujeres embarazadas. Los estudios animales no indican efectos perjudiciales directos en relación con el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, o desarrollo postnatal. Alendronato administrado durante el embarazo en ratas causó distocia relacionada con hipocalcemia (ver sección 5.3 *Datos preclínicos sobre seguridad*). Dada la indicación, alendronato no debe usarse durante el embarazo.

Utilización durante la lactancia

No se sabe si alendronato se excreta en la leche humana. Dada la indicación, alendronato no debe usarse en mujeres durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

En un estudio de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, el perfil de seguridad global de FOSAMAX Semanal 70 mg (n=519) y alendronato 10 mg/día (n=370) fue similar.

En dos estudios de tres años de duración con un diseño prácticamente idéntico, el perfil de seguridad global de alendronato 10 mg/día y placebo en mujeres postmenopáusicas (alendronato 10 mg: n=196, placebo: n=397) fue similar.

A continuación se presentan las experiencias adversas notificadas por los investigadores como posible, probable o definitivamente relacionadas con el fármaco, producidas en $\geq 1\%$ en cualquier grupo de tratamiento del estudio de un año o en $\geq 1\%$ de las pacientes tratadas con alendronato 10 mg/día y con una mayor incidencia que en las que recibieron placebo en los estudios de tres años:

Estudio de un año		Estudios de tres años	
FOSAMAX Semanal 70 mg	Alendronato 10 mg/día	Alendronato 10 mg/día	Placebo (n = 397)

	(n = 519) %	(n = 370) %	(n = 196) %	%
<i>Gastrointestinales</i>				
dolor abdominal	3,7	3,0	6,6	4,8
dispepsia	2,7	2,2	3,6	3,5
regurgitación ácida	1,9	2,4	2,0	4,3
náuseas	1,9	2,4	3,6	4,0
distensión abdominal	1,0	1,4	1,0	0,8
estreñimiento	0,8	1,6	3,1	1,8
diarrea	0,6	0,5	3,1	1,8
disfagia	0,4	0,5	1,0	0,0
flatulencia	0,4	1,6	2,6	0,5
gastritis	0,2	1,1	0,5	1,3
úlceras gástricas	0,0	1,1	0,0	0,0
úlceras esofágicas	0,0	0,0	1,5	0,0
<i>Musculoesqueléticas</i>				
dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)	2,9	3,2	4,1	2,5
calambres musculares	0,2	1,1	0,0	1,0
<i>Neurológicas</i>				
cefalea	0,4	0,3	2,6	1,5

Durante los estudios clínicos y/o después de la comercialización, también se han notificado las siguientes experiencias adversas:

[Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$ incluyendo notificaciones aisladas)]

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones de hipersensibilidad, como urticaria y angioedema

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Raras: hipocalcemia sintomática, normalmente en asociación con factores predisponentes. (Ver sección 4.4)

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea

Trastornos oculares:

Raras: uveítis, escleritis, episcleritis

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica*, disfagia*, distensión abdominal, regurgitación ácida

Poco frecuentes: náuseas, vómito, gastritis, esofagitis*, erosiones esofágicas*, melena

Raras: estenosis esofágica*, ulceración orofaríngea*, PUHs (perforación, úlceras, hemorragia) gastrointestinales superiores (ver sección 4.4)

* Ver secciones 4.2 y 4.4.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, eritema

Raras: erupción cutánea con fotosensibilidad

Muy raras y notificaciones aisladas: casos aislados de reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular)

Raras: se ha comunicado osteonecrosis de la mandíbula en pacientes tratadas con bisfosfonatos. La mayoría de los informes se refieren a pacientes con cáncer, pero estos casos también se han comunicado en pacientes tratadas de osteoporosis. La osteonecrosis de la mandíbula normalmente se asocia con extracción dental y/o infección local (incluyendo osteomielitis). El diagnóstico de cáncer, la quimioterapia, la radioterapia, los corticosteroides y una escasa higiene bucal también parecen ser factores de riesgo; dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular) grave (ver sección 4.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar y, raramente, fiebre), normalmente al comienzo del tratamiento.

Durante la experiencia después de la comercialización, se han comunicado las siguientes reacciones adversas (de frecuencia desconocida):

Trastornos del sistema nervioso: mareos

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
alopecia

Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conjuntivo:
hinchazón articular

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
astenia, edema periférico

Hallazgos de laboratorio

En los estudios clínicos, se produjeron descensos asintomáticos, leves y transitorios del calcio y del fosfato séricos en aproximadamente el 18 y el 10 %, respectivamente, de las pacientes tratadas con alendronato 10 mg/día, en comparación con el 12 y 3 % de las que recibieron placebo. Sin embargo, las incidencias de descenso del calcio sérico a < 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) y del fosfato sérico a \leq 2,0 mg/dl (0,65 mmol/l) fueron similares en ambos grupos de tratamiento.

4.9 Sobredosis

A consecuencia de la sobredosis oral pueden aparecer hipocalcemia, hipofosfatemia y acontecimientos adversos gastrointestinales superiores como dolor de estómago, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera.

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con alendronato. Deben administrarse leche o antiácidos para unir alendronato. Dado el riesgo de irritación esofágica, no debe inducirse el vómito y la paciente debe mantenerse en posición erguida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bisfosfonato, para el tratamiento de enfermedades óseas
Código ATC: M05B A04

El principio activo de FOSAMAX, alendronato sódico trihidrato, es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. Los estudios preclínicos han demostrado localización preferente de alendronato en sitios de resorción activa. La actividad de los osteoclastos se inhibe, pero el reclutamiento o fijación de los osteoclastos no se ve afectado. El hueso formado durante la terapia con alendronato es de calidad normal.

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

La osteoporosis se define como una DMO de la columna o la cadera 2,5 DE por debajo de la media de una población joven normal o como una fractura por fragilidad previa, con independencia de la DMO.

La equivalencia terapéutica de FOSAMAX Semanal 70 mg (n=519) y alendronato 10 mg al día (n=370) se demostró en un estudio multicéntrico de un año de duración en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. Los aumentos medios, con respecto a los valores basales, en la DMO de la columna lumbar al año fueron del 5,1 % (IC del 95 %: 4,8, 5,4 %) en el grupo de 70 mg una vez a la semana y del 5,4 % (IC del 95 %: 5,0, 5,8 %) en el grupo de 10 mg diarios. Los aumentos medios de DMO fueron 2,3% y 2,9% en el cuello femoral, y 2,9% y 3,1% en toda la cadera en los grupos de 70 mg semanal y 10 mg diarios, respectivamente. Los dos grupos de tratamiento también fueron similares con respecto a los aumentos de la DMO en otras zonas esqueléticas.

Los efectos de alendronato sobre la masa ósea y la incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas se investigaron en dos estudios iniciales de eficacia de diseño idéntico (n=994), así como en el Ensayo de Intervención en Fracturas (FIT: n=6.459).

En los estudios iniciales de eficacia, los aumentos en la densidad mineral ósea (DMO) media con alendronato 10 mg/día, con respecto a placebo, a los tres años fueron del 8,8 %, 5,9 % y 7,8 % en la columna, cuello femoral y trocánter, respectivamente. La DMO corporal total también aumentó significativamente. Se produjo una reducción del 48 % (alendronato 3,2% frente a placebo 6,2%) en la proporción de pacientes tratadas con alendronato que presentaron una o más fracturas vertebrales con respecto a las tratadas con placebo. En la prolongación de dos años de estos estudios, la DMO en la columna y el trocánter continuó aumentando y se mantuvo en el cuello femoral y en todo el cuerpo.

Los estudios FIT fueron dos ensayos controlados con placebo en los que se utilizó alendronato diariamente (5 mg diarios durante dos años y 10 mg diarios durante uno o dos años adicionales):

- FIT 1: Un estudio de tres años en 2.027 pacientes con, al menos, una fractura vertebral (compresión) en condiciones basales. En este estudio alendronato diario redujo la incidencia de ≥ 1 nueva fractura vertebral en un 47% (alendronato 7,9% frente a placebo 15,0%). Además, se encontró una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de fracturas de cadera (1,1% frente a 2,2%, una reducción del 51%).
- FIT 2: Un estudio de cuatro años en 4.432 pacientes con masa ósea baja pero sin fracturas vertebrales basales. En este estudio, se observó una diferencia significativa en el análisis del subgrupo de mujeres osteoporóticas (el 37% de la población total se corresponde con la definición anterior de osteoporosis) en la

incidencia de fracturas de cadera (alendronato 1,0% frente a placebo 2,2%, una reducción del 56%) y en la incidencia de ≥ 1 fractura vertebral (2,9% frente a 5,8%, una reducción del 50%).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En relación con una dosis de referencia intravenosa, la biodisponibilidad oral media de alendronato en mujeres fue del 0,64 % para una dosis que osciló entre 5 y 70 mg cuando se administró después del ayuno nocturno y dos horas antes de un desayuno normalizado. La biodisponibilidad disminuyó de forma similar hasta un valor estimado del 0,46% y 0,39% cuando alendronato se administró una hora o media hora antes de un desayuno normalizado. En los estudios de osteoporosis, alendronato fue efectivo cuando se administró al menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día.

La biodisponibilidad era insignificante si alendronato se administraba con un desayuno normalizado o hasta dos horas después de éste. La administración simultánea de alendronato y café o zumo de naranja redujo la biodisponibilidad aproximadamente en un 60 %.

En sujetos sanos, prednisona oral (20 mg tres veces al día durante cinco días) no produjo un cambio clínicamente significativo en la biodisponibilidad oral de alendronato (con un aumento medio del 20 % al 44 %).

Distribución

Los estudios efectuados en ratas demuestran que alendronato se distribuye transitoriamente por los tejidos blandos después de la administración intravenosa de 1 mg/kg, pero a continuación se redistribuye rápidamente hacia el hueso o se excreta por la orina. El volumen de distribución medio en el estado de equilibrio, a excepción del hueso, es como mínimo de 28 litros en el hombre. Las concentraciones plasmáticas del fármaco tras la administración de una dosis terapéutica por vía oral son demasiado bajas para poder detectarlas mediante análisis (< 5 ng/ml). La fijación a proteínas en el plasma humano es aproximadamente de un 78 %.

Biotransformación

No hay datos evidentes de que alendronato se metabolice en los animales o en el hombre.

Eliminación

Después de administrar una dosis única de [14 C] alendronato por vía intravenosa, se excretó aproximadamente el 50 % de la radiactividad en orina durante las primeras 72 horas y la recuperación de radiactividad fue mínima o nula en heces. Tras una dosis única de 10 mg por vía intravenosa, el aclaramiento renal de alendronato fue de 71 ml/min y el aclaramiento sistémico no excedió los 200 ml/min. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron más de un 95 % durante las primeras 6 horas tras la administración intravenosa. Se estima que la semivida terminal en el hombre supera los 10 años, lo que refleja la liberación de alendronato desde el esqueleto. Alendronato no se excreta mediante los sistemas de transporte ácidos o básicos del riñón en las ratas y, por tanto, no se piensa que interfiera la excreción de otros medicamentos por la eliminación mediante estos sistemas en el hombre.

Características en las pacientes

Los estudios preclínicos muestran que el fármaco que no se deposita en el hueso se excreta rápidamente en orina. No se hallaron datos de saturación de la captación ósea tras el tratamiento crónico con dosis intravenosas acumulativas de hasta 35 mg/kg en animales. Aunque no se dispone de información clínica, es probable que, como en los animales, la eliminación de alendronato por vía renal esté reducida en las pacientes con insuficiencia renal. Así, cabe esperar una acumulación mayor en el hueso de las pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2 Posología y forma de administración).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los estudios en ratas han demostrado que el tratamiento con alendronato durante el embarazo se asoció con distocia en madres lactantes durante el parto, lo cual se relacionó con hipocalcemia. En los estudios, ratas a las que se administraron dosis altas mostraron una incidencia aumentada de osificación fetal incompleta. Se desconoce la relevancia en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Lactosa anhidra
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ninguna precaución especial de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de aluminio/aluminio en envases conteniendo 2, 4, 8 (envases con 2 blisters de 4 comprimidos), 12 (envases con 3 blisters de 4 comprimidos) o 40 (envases con 10 blisters de 4 comprimidos) comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
Josefa Valcárcel, 38 - 28027 MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.955

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

Fecha de la primera autorización: 1 de junio de 2001.
Fecha de la renovación de la autorización: Febrero 2006.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2008.