

## FICHA TÉCNICA

### 1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Anastrozol Merck 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 mg de anastrozol.

Excipiente: cada comprimido contiene 93 mg de lactosa monohidrato.

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

### 3 FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película redondo y biconvexo, marcado con la inscripción “ANA” y “1” en una cara.

### 4 DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas. No se ha demostrado su eficacia en pacientes con receptor estrogénico negativo a menos que hayan presentado una respuesta clínica positiva previa a tamoxifeno.

Tratamiento adyuvante de mujeres postmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama en estadios iniciales en mujeres postmenopáusicas con receptor hormonal positivo, que hayan recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante un periodo de 2 a 3 años.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Adultos (incluyendo pacientes geriátricas)

Un comprimido de 1 mg, una vez al día, por vía oral.

##### Pediatría

No se recomienda su utilización en niños.

##### Pacientes con insuficiencia renal

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

En estadios iniciales, la duración recomendada del tratamiento es de 5 años.

### **4.3 Contraindicaciones**

El anastrozol está contraindicado en:

- Mujeres premenopáusicas.
- Mujeres embarazadas o durante la lactancia.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min).
- Pacientes con enfermedad hepática moderada o grave.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes indicados en el apartado 6.1.

No se deberá administrar anastrozol junto con terapias que incluyan estrógeno, puesto que afectaría adversamente su acción farmacológica.

Tratamiento concomitante con tamoxifeno (ver apartado 4.5).

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

No se recomienda la administración de anastrozol en niños ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad en este grupo de pacientes.

La menopausia deberá definirse bioquímicamente en pacientes en las que existan dudas sobre su estado hormonal.

No se dispone de datos que avalen el uso seguro de anastrozol en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, o en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min).

A las mujeres con osteoporosis o con riesgo de padecerla, se les deberá evaluar su densidad mineral ósea de forma protocolizada por densitometría ósea, por ejemplo escáner DEXA, al inicio del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares. El tratamiento o la profilaxis para la osteoporosis deberá iniciarse cuando sea preciso y monitorizarse cuidadosamente.

No se dispone de datos para el uso de anastrozol con análogos de la LHRH, no debiéndose emplear esta combinación fuera del ámbito de los ensayos clínicos.

Debido a que el anastrozol disminuye los niveles de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción en la densidad mineral ósea. Actualmente no se dispone de datos adecuados que demuestren el efecto de los bifosfonatos sobre la reducción de la densidad mineral ósea provocada por el anastrozol, o su utilidad cuando se emplean de forma preventiva.

Este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con problemas congénitos raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deberán tomar este medicamento.

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

El anastrozol inhibió el citocromo P450 1A2, 2C8/9 y 3A4 *in vitro*, pero un estudio clínico de interacción con warfarina indicó que el anastrozol en dosis de 1 mg no inhibe significativamente el metabolismo de sustancias que se metabolizan a través del citocromo P450.

No se han identificado interacciones clínicamente significativas entre anastrozol y los bifosfonatos.

No deberá administrarse concomitantemente tamoxifeno y anastrozol, puesto que puede observarse una disminución de la acción farmacológica de este último (ver apartado 4.3)

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No existen datos sobre el uso de anastrozol en pacientes embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver apartado 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. El anastrozol está contraindicado en mujeres embarazadas.

##### Lactancia

Se desconoce si el anastrozol se excreta en la leche materna. El anastrozol está contraindicado durante la lactancia.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos o el manejo de maquinaria**

Es improbable que el anastrozol altere la capacidad de las pacientes para conducir y utilizar máquinas; no obstante, se han notificado casos de astenia y somnolencia durante el tratamiento con anastrozol, debiéndose tomar precauciones al realizar estas actividades mientras tales síntomas persistan.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Las siguientes reacciones adversas se clasifican como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $\leq 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  y  $\leq 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

##### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Poco frecuentes: somnolencia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

##### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y diarrea, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Poco frecuentes: vómitos, principalmente de naturaleza leve o moderada.

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: debilitamiento del cabello y erupción cutánea, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Muy raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y reacciones alérgicas como angioedema, urticaria y anafilaxis.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor/rigidez en las articulaciones, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Debido a que el anastrozol disminuye los niveles de estrógenos circulantes, puede provocar una reducción de la densidad mineral ósea situando a algunas pacientes en un mayor riesgo de fractura (ver apartado 4.4).

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: anorexia, principalmente de naturaleza leve e hipercolesterolemia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

#### Trastornos vasculares

Muy frecuentes: sofocos, principalmente de naturaleza leve o moderada.

#### Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Frecuentes: astenia, principalmente de naturaleza leve o moderada.

#### Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: elevación de gamma GT y fosfatasa alcalina, no habiéndose establecido una relación causal con estos cambios.

#### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: sequedad vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Poco frecuentes: hemorragia vaginal, principalmente de naturaleza leve o moderada.

Se han notificado, raramente, hemorragias vaginales, principalmente en pacientes con cáncer de mama avanzado durante las primeras semanas tras el cambio desde la terapia hormonal al tratamiento con anastrozol. Si la hemorragia persiste, se deberá considerar una evaluación adicional.

En la siguiente tabla se presenta la frecuencia de las reacciones adversas predefinidas en el ensayo ATAC, independientemente de su causa, notificadas en pacientes que estaban recibiendo el tratamiento del ensayo y durante un periodo de hasta 14 días después de haber interrumpido dicho tratamiento.

Reacciones adversas	Anastrozol (n = 3092)	Tamoxifeno (n = 3094)
Sofocos	1104 (35,7%)	1264 (40,9%)
Dolor/rigidez en las articulaciones	1100 (35,6%)	911 (29,4%)
Cambios de humor	597 (19,3%)	554 (17,9%)
Fatiga/astenia	575 (18,6%)	544 (17,6%)
Náuseas y vómitos	393 (12,7%)	384 (12,4%)
Fracturas	315 (10,2%)	209 (6,8%)
Fracturas de columna, cadera o muñeca/de Colles	133 (4,3%)	91 (2,9%)
Fracturas de muñeca/de Colles	67 (2,2%)	50 (1,6%)
Fracturas de columna	43 (1,4%)	22 (0,7%)

Reacciones adversas	Anastrozol (n = 3092)	Tamoxifeno (n = 3094)
Fracturas de cadera	28 (0,9%)	26 (0,8%)
Cataratas	182 (5,9%)	213 (6,9%)
Hemorragia vaginal	167 (5,4%)	317 (10,2%)
Enfermedad cardiovascular isquémica	127 (4,1%)	104 (3,4%)
Angina de pecho	71 (2,3%)	51 (1,6%)
Infarto de miocardio	37 (1,2%)	34 (1,1%)
Enfermedad coronaria	25 (0,8%)	23 (0,7%)
Isquemia miocárdica	22 (0,7%)	14 (0,5%)
Flujo vaginal	109 (3,5%)	408 (13,2%)
Cualquier tromboembolismo venoso	87 (2,8%)	140 (4,5%)
Tromboembolismos venosos profundos incluyendo embolia pulmonar	48 (1,6%)	74 (2,4%)
Acontecimientos cerebrovasculares isquémicos	62 (2,0%)	88 (2,8%)
Cáncer de endometrio	4 (0,2%)	13 (0,6%)

Tras una mediana de seguimiento de 68 meses, se observó una tasa de fractura de 22 por 1.000 pacientes-año y 15 por 1.000 pacientes-año para los grupos de anastrozol y de tamoxifeno, respectivamente, siendo la tasa de fractura observada para anastrozol similar al rango notificado para las poblaciones postmenopáusicas ajustada por edad. No se ha determinado si las tasas de fractura y osteoporosis observadas en las pacientes del ensayo ATAC en tratamiento con anastrozol ponen de manifiesto un efecto protector de tamoxifeno, un efecto específico de anastrozol o ambos.

La incidencia de osteoporosis en pacientes tratadas con anastrozol fue del 10,5 %, mientras que en el grupo del tamoxifeno fue del 7,3 %.

#### 4.9 Sobredosis

Existe experiencia clínica limitada de sobredosificación accidental. En estudios en animales, el anastrozol demostró baja toxicidad aguda.

Se han realizado ensayos clínicos con varias dosis de anastrozol; hasta 60 mg en una dosis única administrada a voluntarios varones sanos y hasta 10 mg diarios a mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado. Estas dosis fueron bien toleradas. No se ha establecido una dosis única de anastrozol que produzca síntomas con riesgo vital.

No existe antídoto específico en caso de sobredosis y el tratamiento debe ser sintomático.

En el tratamiento de una sobredosis, deberá contemplarse la posibilidad de que se hayan administrado agentes múltiples.

Se puede prevenir la absorción mediante lavado gástrico seguido de la administración de carbón activo (adsorbente) o mediante carbón activo solo.

La diálisis puede ser útil, ya que el anastrozol no presenta una alta unión a proteínas. Están indicadas medidas generales de soporte, incluyendo la monitorización frecuente de los signos vitales y la observación cuidadosa de la paciente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores enzimáticos.  
Código ATC: L02B G03

Anastrozol es un potente inhibidor de la aromatasas, altamente selectivo y no esteroideo. En mujeres postmenopáusicas, el estradiol se produce principalmente por la conversión de la androstenodiona a estrona a través del complejo enzimático aromatasas en los tejidos periféricos; posteriormente, la estrona se convierte en estradiol. Se ha demostrado que la reducción de los niveles circulantes de estradiol produce un efecto beneficioso en mujeres con cáncer de mama.

Empleando un método altamente sensible, anastrozol a una dosis de 1 mg/día originó en mujeres posmenopáusicas una supresión de estradiol superior al 80 %.

Anastrozol no posee actividad progestágena, androgénica ni estrogénica.

Dosis diarias de anastrozol de hasta 10 mg no presentan ningún efecto sobre la secreción de cortisol ni de aldosterona, determinada antes o después del test estándar de estimulación de la ACTH, por lo que no se necesitan suplementos corticoides.

#### Tratamiento adyuvante primario del cáncer de mama en estadios iniciales

En un amplio estudio de Fase III realizado en 9.366 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama operable y en tratamiento durante 5 años, el anastrozol fue estadísticamente superior a tamoxifeno en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad. En la población con receptor hormonal positivo (definida prospectivamente), el beneficio observado para la supervivencia libre de enfermedad con anastrozol frente a tamoxifeno fue mayor. En el tiempo hasta la recurrencia, anastrozol resultó ser estadísticamente superior a tamoxifeno, siendo esta diferencia incluso de mayor magnitud que para la supervivencia libre de enfermedad, tanto en la población con intención de tratar (ITT) como en la población con receptor hormonal positivo. El anastrozol fue estadísticamente superior a tamoxifeno en términos de tiempo hasta la recurrencia a distancia. La incidencia de cáncer de mama contralateral fue estadísticamente menor para anastrozol en comparación con tamoxifeno. Tras 5 años de tratamiento, anastrozol es al menos tan eficaz como tamoxifeno en cuanto a la supervivencia global; sin embargo, debido a las bajas tasas de fallecimiento, es necesario un seguimiento adicional para determinar de forma más precisa la supervivencia a largo plazo con anastrozol respecto a tamoxifeno. Con una mediana de seguimiento de 68 meses, para las pacientes del ensayo ATAC después de 5 años de tratamiento, el tiempo de seguimiento no ha sido suficiente para poder comparar los efectos post-tratamiento a largo plazo de anastrozol respecto a tamoxifeno.

Resumen de los parámetros de valoración del ensayo ATAC: análisis al final del tratamiento de 5 años				
Parámetros de valoración de la eficacia	Número de acontecimientos (frecuencia)			
	Población por intención de tratar		Receptor hormonal positivo en el tumor	
	Anastrozol (n = 3125)	Tamoxifeno (n = 3116)	Anastrozol (n = 2618)	Tamoxifeno (n = 2598)
<b>Supervivencia libre de enfermedad<sup>a</sup></b>	575 (18,4)	651 (20,9)	424 (16,2)	497 (19,1)
Razón de riesgo	0,87		0,83	
IC 95 % bilateral	De 0,78 a 0,97		De 0,73 a 0,94	
Valor p	0,0127		0,0049	
<b>Supervivencia libre de enfermedad a distancia<sup>b</sup></b>	500 (16,0)	530 (17,0)	370 (14,1)	394 (15,2)
Razón de riesgo	0,94		0,93	
IC 95 % bilateral	De 0,83 a 1,06		De 0,80 a 1,07	
Valor p	0,2850		0,2838	
<b>Tiempo hasta la recurrencia<sup>c</sup></b>	402 (12,9)	498 (16,0)	282 (10,8)	370 (14,2)
Razón de riesgo	0,79		0,74	
IC 95 % bilateral	De 0,70 a 0,90		De 0,64 a 0,87	
Valor p	0,0005		0,0002	
<b>Tiempo hasta la recurrencia a distancia<sup>d</sup></b>	324 (10,4)	375 (12,0)	226 (8,6)	265 (10,2)
Razón de riesgo	0,86		0,84	
IC 95 % bilateral	De 0,74 a 0,99		De 0,70 a 1,00	
Valor p	0,0427		0,0559	
<b>Cáncer de mama contralateral primario</b>	35 (1,1)	59 (1,9)	26 (1,0)	54 (2,1)
Cociente de posibilidades (odds ratio)	0,59		0,47	
IC 95 % bilateral	De 0,39 a 0,89		De 0,30 a 0,76	
Valor p	0,0131		0,0018	
<b>Supervivencia global<sup>e</sup></b>	411 (13,2)	420 (13,5)	296 (11,3)	301 (11,6)
Razón de riesgo	0,97		0,97	
IC 95 % bilateral	De 0,85 a 1,12		De 0,83 a 1,14	
Valor p	0,7142		0,7339	

a La supervivencia libre de enfermedad incluye todas las recurrencias y se define como la primera aparición de recurrencia locoregional, cáncer de mama contralateral de nueva aparición, recurrencia a distancia o fallecimiento (por cualquier causa).

b La supervivencia libre de enfermedad a distancia se define como la primera aparición de recurrencia a distancia o fallecimiento (por cualquier causa).

c El tiempo hasta la recurrencia se define como la primera aparición de recurrencia locoregional, cáncer de mama contralateral de nueva aparición, recurrencia a distancia o fallecimiento debido al cáncer de mama.

- d El tiempo hasta la recurrencia a distancia se define como la primera aparición de la recurrencia a distancia o fallecimiento debido al cáncer de mama.
- e Número de pacientes fallecidas (%).

Como ocurre siempre que se elige un tratamiento, las pacientes con cáncer de mama y su médico deberán evaluar los beneficios y riesgos relativos del tratamiento

Cuando se administraron concomitantemente anastrozol y tamoxifeno, la eficacia y seguridad fueron similares a las de tamoxifeno administrado solo, independientemente del estado del receptor hormonal. No está todavía claro el mecanismo exacto de acción y no se cree que sea debido a una reducción en el grado de supresión de estradiol producido por anastrozol.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama en estadios iniciales en pacientes que han estado en tratamiento adyuvante con tamoxifeno

En un ensayo Fase III (ABCSG 8) realizado en 2.579 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales y receptor hormonal positivo, que habían sido sometidas a cirugía con o sin radioterapia y sin quimioterapia, el cambio de tratamiento a anastrozol tras 2 años de terapia adyuvante con tamoxifeno, mostró ser estadísticamente superior en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad en comparación con la continuación del tratamiento con tamoxifeno, tras una mediana de seguimiento de 24 meses.

Los parámetros tiempo hasta cualquier recurrencia, tiempo hasta la recurrencia local o a distancia y tiempo hasta la recurrencia a distancia, confirmaron la superioridad estadística de anastrozol, acorde con los resultados de supervivencia libre de enfermedad. La incidencia del cáncer de mama contralateral fue muy pequeña en los dos grupos de tratamiento, con cifras favorables para anastrozol, y la supervivencia global fue similar para ambos grupos.

Resumen de los parámetros de valoración y los resultados del ensayo ABCSG 8		
Parámetros de valoración de la eficacia	Número de acontecimientos (frecuencia)	
	Anastrozol (n = 1297)	Tamoxifeno (n = 1282)
<b>Supervivencia libre de enfermedad</b>	65 (5,0)	93 (7,3)
Razón de riesgo	0,67	
IC 95 % bilateral	De 0,49 a 0,92	
Valor p	0,014	
<b>Tiempo hasta cualquier recurrencia</b>	36 (2,8)	66 (5,1)
Razón de riesgo	0,53	
IC 95 % bilateral	De 0,35 a 0,79	
Valor p	0,002	
<b>Tiempo hasta la recurrencia local o a</b>	29 (2,2)	51 (4,0)

Resumen de los parámetros de valoración y los resultados del ensayo ABCSG 8		
<b>distancia</b>		
Razón de riesgo	0,55	
IC 95 % bilateral	De 0,35 a 0,87	
Valor p	0,011	
<b>Tiempo hasta la recurrencia a distancia</b>	22 (1,7)	41 (3,2)
Razón de riesgo	0,52	
IC 95 % bilateral	De 0,31 a 0,88	
Valor p	0,015	
<b>Nuevo cáncer de mama contralateral</b>	7 (0,5)	15 (1,2)
Cociente de posibilidades (odds ratio)	0,46	
IC 95 % bilateral	De 0,19 a 1,13	
Valor p	0,090	
<b>Supervivencia global</b>	43(3,3)	45 (3,5)
Razón de riesgo	0,96	
IC 95 % bilateral	De 0,63 a 1,46	
Valor p	0,840	

Estos resultados fueron avalados por dos ensayos similares adicionales (GABG/ARNO 95 e ITA), en uno de los cuales las pacientes habían sido sometidas a cirugía y quimioterapia, así como por el análisis combinado de los ensayos ABCSG 8 y GABG/ARNO 95.

El perfil de seguridad de anastrozol en estos tres estudios fue consecuente con el perfil de seguridad conocido y establecido en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en estadios iniciales y receptor hormonal positivo.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de anastrozol es independiente de la edad en mujeres postmenopáusicas.

No se ha estudiado la farmacocinética en niños.

### Absorción

La absorción de anastrozol es rápida, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas normalmente dentro de las 2 horas siguientes a su administración (en ayunas).

Los alimentos disminuyen ligeramente la tasa pero no la extensión de la absorción. No se espera que este ligero cambio en la tasa de absorción origine un efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones plasmáticas en estado

estacionario durante el tratamiento diario con un comprimido de anastrozol de 1 mg. Aproximadamente el 90-95 % de las concentraciones plasmáticas de anastrozol en estado estacionario se obtienen después de 7 dosis diarias. No existe evidencia de que los parámetros farmacocinéticos de anastrozol sean dependientes del tiempo o de la dosis.

#### Distribución

Sólo el 40 % de anastrozol se une a las proteínas plasmáticas.

#### Biotransformación

Anastrozol es ampliamente metabolizado en mujeres postmenopáusicas, excretándose inalterado menos del 10 % de la dosis en orina durante las 72 horas después de su administración. El metabolismo de anastrozol se produce por N-dealquilación, hidroxilación y glucuronidación., excretándose los metabolitos principalmente por vía renal. Triazol, el metabolito principal en plasma, no inhibe la aromatasa.

#### Eliminación

El anastrozol se elimina lentamente con una semivida de eliminación plasmática de 40 a 50 h.

El aclaramiento aparente del anastrozol por vía oral en voluntarios con cirrosis hepática estable o insuficiencia renal estuvo comprendido dentro del rango observado en voluntarios sanos.

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

En los estudios con animales, la toxicidad relativa a la acción farmacodinámica se observó sólo a dosis elevadas.

Se observaron efectos adversos en estudios reproductivos (número reducido de embarazos viables e infertilidad reversible). Estos efectos están relacionados con el efecto farmacológico del medicamento. El margen de seguridad es suficiente comparado con la dosis terapéutica en humanos.

No se observaron efectos teratogénicos ni en ratas ni en conejos.

Estudios de toxicología genética con anastrozol muestran que no es mutagénico ni clastogénico.

En un estudio de carcinogenicidad en ratas se observó, a una dosis que representa 100 veces la exposición obtenida con las dosis terapéuticas humanas, un incremento en la incidencia de neoplasias hepáticas y pólipos uterinos del estroma en hembras y de adenomas de tiroides en machos. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes.

Un estudio de oncogenicidad a 2 años en ratón originó la inducción de tumores benignos de ovario y una alteración en la incidencia de neoplasias linforeticulares (menos sarcomas histiocíticos en hembras y más fallecimientos como resultado de los linfomas). Estos cambios se consideran efectos específicos de la inhibición de la aromatasa y no son clínicamente relevantes.

## **6 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo

Lactosa monohidrato.

Carboximetil almidón sódico (tipo A) de patata sin gluten.

Povidona (K31) (E1201).

Estearato de magnesio (E572).

#### Recubrimiento

Macrogol 400.

Hipromelosa (E464).

Dióxido de titanio (E171).

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

30 meses.

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

No se precisan condiciones especiales de conservación.

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

Estuches que contienen blísters de PVC/PE/PVDC/aluminio de 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 ó 300 comprimidos y envases hospitalarios (PVC/PE/PVDC/aluminio) que contienen 28, 50, 84, 98 300 ó 500 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**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/Plom 2-4, 5ª planta  
08038 Barcelona  
España

**8 NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**10 FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**  
Enero 2008