

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aldoleo 50 mg/50 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 50 mg de clortalidona y 50 mg de espironolactona.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos convexos redondos de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de edema de origen específico (síndromes edematosos relacionados con hiperaldosteronismo secundario, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca clases III y IV de la NYHA y ascitis por cirrosis hepática en pacientes estables bajo estrecho control médico).
- Tratamiento de la hipertensión arterial.

La población pediátrica debe ser tratada únicamente bajo supervisión de un pediatra.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis de este medicamento debe ajustarse siempre individualmente, recomendándose una titulación progresiva de dosis hasta alcanzar la menor dosis que produzca un efecto óptimo.

- Dosis inicial habitual: 1 comprimido diario por la mañana, hasta el control de la patología.
- Dosis de mantenimiento: 1 comprimido diario o bien en días alternos. En muchas ocasiones es suficiente con 2 comprimidos a la semana.

No se recomienda que la dosis administrada de clortalidona sea mayor a 50 mg/día.

Poblaciones especiales:

Se recomienda vigilar periódicamente los niveles plasmáticos de sodio y potasio, además de un control estricto de la dosis y de la frecuencia de administración en función del grado de incapacidad funcional renal, hepática y/o cardíaca:

- Pacientes con alteraciones en la función renal

Se recomienda precaución a la hora de establecer el tratamiento de estos pacientes (ver sección 4.4).

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), nefropatía aguda o anuria. Ver sección 4.3.

- Pacientes con alteraciones en la función hepática

Se recomienda precaución a la hora de establecer el tratamiento de estos pacientes (ver sección 4.4).

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Ver sección 4.3.

- Pacientes con insuficiencia cardíaca

Se recomienda precaución a la hora de establecer el tratamiento de estos pacientes (ver sección 4.4).

- Pacientes de edad avanzada

Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible y después aumentarla gradualmente hasta que se logre el efecto óptimo. En pacientes de edad avanzada, la absorción de clortalidona no se ve modificada pero sí se ralentiza su eliminación. Ver secciones 4.4 y 5.2.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aldoleo en pacientes pediátricos.

Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.3 y 4.4, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Los comprimidos se administrarán por vía oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a las tiazidas o a otros fármacos derivados de las sulfonamidas.
- Enfermedad de Addison.
- Hiperpotasemia.
- Uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (incluida eplerenona) o suplementos de potasio, o doble bloqueo de SRAA con la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA).
- Hipercalcemia.
- Insuficiencia renal aguda, compromiso significativo de la función renal, anuria.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave.
- Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe tenerse precaución en pacientes con enfermedades hepáticas graves, ya que cambios mínimos en el balance de fluidos y electrolitos debidos al empleo de diuréticos pueden precipitar el coma hepático.

Con la administración de espironolactona se han notificado algunos casos de acidosis metabólica hiperclorémica reversible, generalmente asociada a hiperpotasemia, en pacientes con cirrosis hepática descompensada, incluso cuando la función renal es normal.

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado: los medicamentos con sulfonamida o medicamentos derivados de sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que dé lugar a un derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria o glaucoma agudo de ángulo cerrado.

En pacientes de edad avanzada y/o pacientes con función hepática o renal alterada, deberán vigilarse periódicamente los niveles plasmáticos de sodio y potasio. El empleo de espironolactona en estos pacientes puede provocar un desequilibrio electrolítico, especialmente hiperpotasemia, hiponatremia y un posible aumento transitorio de nitrógeno ureico en sangre (BUN). En pacientes con alteración renal, las tiazidas pueden ocasionar azotemia, y además su administración repetida puede resultar acumulativa.

La hiperpotasemia puede ser mortal. Por el contenido en espironolactona de este medicamento, el uso concomitante de medicamentos que causan hiperpotasemia puede provocar hiperpotasemia grave. Durante el tratamiento con este medicamento se desaconseja la ingesta de las llamadas “sales de régimen” ya que puede producirse una hiperpotasemia (aumento de los niveles plasmáticos de potasio), que puede derivar en una intoxicación grave.

Deberá evaluarse con precaución la relación beneficio riesgo en las siguientes situaciones clínicas:

- Diabetes mellitus: Este medicamento puede alterar las necesidades de medicación hipoglucémica. Las tiazidas pueden incrementar los niveles de glucosa en sangre, por lo que se recomienda control médico en el tratamiento de pacientes diabéticos y prediabéticos, pudiendo ser necesario reajustar la dosis de insulina o fármacos hipoglucemiantes.

- Antecedentes de gota: Las tiazidas pueden incrementar los niveles de ácido úrico en sangre, por lo que se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con enfermedad de gota, pudiendo ser necesario tener que reajustar debidamente la medicación de base utilizada en el tratamiento de gota.

- Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia: Las tiazidas pueden provocar un aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos.

- Antecedentes de lupus eritematoso sistémico: Existe la posibilidad de exacerbación aguda o activación de lupus eritematoso sistémico con los diuréticos tiazídicos estructuralmente relacionados con clortalidona. Ver sección 4.8.

- Insuficiencia cardíaca: No se dispone de datos sobre el uso de esta combinación en pacientes con insuficiencia cardíaca. Es crítico vigilar y controlar los niveles séricos de potasio en pacientes con insuficiencia cardíaca grave.

- Historial de alergias o asma bronquial: Debe valorarse la sensibilidad a los diuréticos tiazídicos o a otros medicamentos derivados de las sulfamidas, al existir riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

- Simpatectomía: Pueden potenciarse los efectos antihipertensivos.

Debe tenerse precaución en pacientes sometidos a anestesia general o regional durante el tratamiento con este medicamento, debido a que la espironolactona y la clortalidona pueden reducir su respuesta vascular a la norepinefrina.

La combinación de espironolactona y una tiazida junto con otros diuréticos puede inducir hiponatremia.

Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la excreción de magnesio renal, lo que puede causar hipomagnesemia.

Interferencias con pruebas analíticas

Existen informes bibliográficos sobre una posible interferencia entre la espironolactona o sus metabolitos y los radioinmunoensayos con digoxina, aunque no se han podido establecer ni el alcance ni el significado clínico de esta interferencia. En ensayos fluorimétricos, la espironolactona puede interferir en la estimación de compuestos que presentan características de fluorescencia parecidas.

Se deberá interrumpir el tratamiento con este medicamento antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar elevación ligera e intermitente del calcio sérico. Una marcada hipercalcemia puede ser síntoma de un hiperparatiroidismo oculto.

Uso en deportistas

Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede dar positivo en los controles antidopaje.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en menores de 12 años debido a su contenido en clortalidona.

Por su contenido en diuréticos ahorradores de potasio, este medicamento debe usarse con precaución en pacientes pediátricos hipertensos con insuficiencia renal leve debido al riesgo de hiperpotasemia. Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave no deben tomar este medicamento.

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o aguda (ver sección 4.3).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto terapéutico de este medicamento puede verse afectado por la administración de los siguientes fármacos:

- Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio: Debe evitarse la administración concomitante ante el riesgo de hiperpotasemia. Ver sección 4.3.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): Su administración conjunta con diuréticos ahorradores de potasio se ha asociado con una aparición de hiperpotasemia. Ver sección 4.3.
- Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): La administración conjunta de AINEs con diuréticos ahorradores de potasio se ha asociado a la aparición de hiperpotasemia.
- Además de otros medicamentos que causan hiperpotasemia, el uso concomitante de trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) con espironolactona puede provocar hiperpotasemia clínicamente relevante.
- Ácido acetilsalicílico: Dosis altas de ácido acetilsalicílico pueden disminuir la acción diurética de la espironolactona por bloquear la secreción de canrenona (uno de los principales

metabolitos activos de la espironolactona) en el túbulo renal. La indometacina y el ácido mefenámico han demostrado inhibir la excreción de canrenona.

- Fármacos que producen acidosis metabólica (por ej.: cloruro de amonio, colestiramina): Su administración conjunta con la espironolactona contenida en este medicamento puede dar lugar a un aumento del riesgo de aparición de acidosis metabólica hiperclorémica significativa. Debe tenerse precaución cuando se administren fármacos de este tipo conjuntamente con espironolactona.
- Carbenexolona: Puede producir retención de sodio y por tanto, disminuir la eficacia de la espironolactona.
- Corticoides, corticotropina (ACTH): Puede producirse depleción de electrolitos, en particular, hipopotasemia.
- Alcohol, barbitúricos o narcóticos: Puede producirse potenciación de la hipotensión ortostática.
- Relajantes musculares esqueléticos (ej, tubocuranina): La clortalidona contenida en este medicamento puede aumentar la respuesta a estos medicamentos.

La administración de este medicamento puede afectar a la acción de los siguientes fármacos:

- Abiraterona: Espironolactona se une al receptor androgénico y puede aumentar los niveles de antígeno prostático específico (APE) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona. No se recomienda su uso con abiraterona debido al contenido en espironolactona de este medicamento.
- Norepinefrina: La espironolactona contenida en este medicamento disminuye la respuesta vascular a la acción de la norepinefrina.
- Antihipertensivos: Pueden potenciarse los efectos de la medicación antihipertensiva. En caso de administración conjunta, debe reducirse la dosis de ésta al 50% en el momento de iniciar la administración de espironolactona, y posteriormente reajustarla paulatinamente hasta el nivel posológico adecuado.
- Digoxina: La espironolactona contenida en este medicamento puede aumentar la semivida de la digoxina. La espironolactona puede interferir en las pruebas de determinación de la concentración plasmática de digoxina.
- Carbenexolona: La administración de la espironolactona contenida en este medicamento puede provocar una disminución de la acción antiulcerosa de carbenexolona por un probable antagonismo competitivo. Se recomienda sustituir por otro diurético.
- Antipirina: La espironolactona contenida en este medicamento puede aumentar el metabolismo de la antipirina.
- Anticoagulantes orales: No se ha encontrado ninguna interacción potencial entre acenocumarol y espironolactona. Existe información sobre una posible interacción entre warfarina y espironolactona, aunque la naturaleza de la misma es incierta y no está bien documentada. Podría ser debida a una disminución del efecto anticoagulante por un aumento en la concentración de los factores de la coagulación, originada por la diuresis. Por tanto, deberían monitorizarse los parámetros de la coagulación cuando la espironolactona se añada o se suprima del tratamiento.
- Litio: En general, el litio no debe administrarse conjuntamente con diuréticos ya que éstos reducen el aclaramiento renal del mismo y existe riesgo de toxicidad.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de espironolactona y clortalidona en mujeres embarazadas.

Tanto la espironolactona como sus metabolitos pueden atravesar la barrera placentaria. Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria.

Debe evitarse la administración de este medicamento durante el embarazo. Las tiazidas pueden disminuir la perfusión placentaria, incrementar la inercia uterina e inhibir el parto. Se ha registrado trombocitopenia neonatal con el uso de tiazidas. Se recomienda no utilizar este medicamento durante el embarazo, por los posibles efectos androgénicos causados por la espironolactona.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva entre los que se encuentra la feminización de los fetos masculinos en ratas (ver sección 5.3).

Lactancia

La clortalidona y la canrenona (metabolito principal de la espironolactona) se excretan a través de la leche materna.

Debido a los potenciales efectos adversos que puede tener para el lactante, es conveniente tomar una decisión sobre si se debe interrumpir el tratamiento o reemplazar la lactancia natural por la lactancia artificial, dependiendo de la importancia que el tratamiento con el medicamento tenga para la madre.

Los diuréticos tiazídicos pueden suprimir la lactancia durante el primer mes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Aldoleo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Algunos pacientes han presentado somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento, por lo que, hasta que no se haya establecido la respuesta al tratamiento inicial, se aconseja tener precaución a la hora de conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa o de precisión, así como realizar cualquier otra actividad que requiera concentración.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas depende de la dosis diaria y de la duración del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes por la administración de clortalidona se relacionan con trastornos electrolíticos y se asocian a dosis elevadas.

La ginecomastia es la reacción adversa más frecuente relacionada con la administración de espironolactona, especialmente durante tratamientos de larga duración (2-7 meses). Con dosis de hasta 100 mg la frecuencia es del 13%. Normalmente este efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Se han notificado casos de hiperpotasemia en pacientes hospitalizados graves y con alteración de la función renal que reciben suplementos de potasio. En pacientes con la función renal normal o en pacientes que no reciben suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio, que reciben dosis de hasta 100 mg de espironolactona, solo existe un riesgo menor de hiperpotasemia.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Frecuentes: malestar, fatiga
- Muy raras: dolor torácico
- Frecuencia no conocida: fiebre

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):

- Frecuencia no conocida: neoplasia mamaria benigna

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: diarrea, nauseas
- Frecuencia no conocida: dolor abdominal, vómitos, alteraciones gastrointestinales, pancreatitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Raras: leucopenia (incluyendo agranulocitosis), trombocitopenia

Trastornos hepato biliares:

- Muy raras: Alteración de la función hepática
- Frecuencia no conocida: ictericia colestática

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- Poco frecuentes: trastornos electrolíticos, incluyendo hiperpotasemia, hiponatremia

Trastornos del sistema inmunológico:

- Frecuencia no conocida: reacción anafilactoide, activación o exacerbación del lupus eritematoso sistémico

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Frecuencia no conocida: calambres musculares en las extremidades inferiores

Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes: dolor de cabeza, somnolencia
- Poco frecuentes: calambres, parestesia
- Raras: mareos
- Muy raras: ataxia

Trastornos psiquiátricos:

- Poco frecuentes: confusión
- Muy raras: cambios en la libido
- Frecuencia no conocida: impotencia psicogénica

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Frecuentes: ginecomastia, menstruación irregular, amenorrea, sangrado post menopáusico, impotencia
- Muy raras: quistes benignos en el pecho
- Frecuencia no conocida: dolor mamario

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Poco frecuentes: eritema, exantema, urticaria, prurito
- Muy raras: alopecia, hipertrichosis
- Frecuencia no conocida: dermatitis, fotosensibilidad, erupciones, penfigoide

Trastornos renales y urinarios:

- Poco frecuentes: elevación de la concentración de creatinina sérica
- Rara: insuficiencia renal aguda

Trastornos oculares:

- Frecuencia no conocida: derrame coroideo.

La hiperpotasemia se caracteriza por alteraciones del ritmo cardíaco, parestesias, debilidad muscular, parálisis flácida y espasmos musculares. Es más frecuente en pacientes con alteraciones renales o que tomen dietas ricas en potasio o suplementos de este mineral (ver secciones 4.4 y 4.5).

Con el uso concomitante de otros diuréticos puede producirse también, hiponatremia, caracterizada por vómitos, dispepsia, sequedad bucal, sed, fatiga y malestar debido a un aumento del efecto diurético. Para evitar la hiponatremia debe reducirse la posología por debajo de la dosis normal.

Notificación 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

La sobredosis masiva puede producir letargo, confusión mental, hipotensión arterial y trastornos del ritmo cardíaco, náuseas, vómitos, diarrea y rash eritematoso o máculopapular. Pueden producirse desequilibrio electrolítico y deshidratación. Si se ha administrado digoxina, la hipopotasemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

Deberá procederse al lavado de estómago o inducir el vómito e instaurar el tratamiento sintomático. La deplección de líquidos, los desequilibrios electrolíticos y la hipotensión deberán tratarse por los procedimientos establecidos.

En caso de aparición de hiperpotasemia, el tratamiento consiste en la reducción de la ingesta de potasio (incluidas las llamadas “sales de régimen”), en el empleo de otro diurético eliminador de potasio o de resinas de intercambio iónico y, si es necesario como tratamiento urgente, la administración intravenosa de glucosa (20-50%) junto con insulina, a razón de 0,25-0,5 U.I. de insulina por gramo de glucosa. Deberá suspenderse la administración de espironolactona.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos y agentes ahorradores de potasio en combinación, diuréticos de techo bajo y agentes ahorradores de potasio, Código ATC: C03EA06.

Aldoleo constituye una asociación diurética: el diurético de techo bajo clortalidona (50 mg por comprimido) y el agente ahorrador de potasio espironolactona (50 mg por comprimido).

Mecanismo de acción

La espironolactona es un antagonista farmacológico específico de la aldosterona, que actúa principalmente mediante un mecanismo competitivo de unión a los receptores de la zona de intercambio Na⁺/K⁺ dependiente de aldosterona localizados en el túbulo contorneado distal. La

espironolactona actúa como un diurético ahorrador de potasio, provocando un aumento de la excreción de sodio y agua y manteniendo los niveles de potasio y magnesio. También posee un efecto antiandrogénico, probablemente por un antagonismo periférico de los andrógenos.

La clortalidona, un diurético del grupo de las tiazidas, actúa inhibiendo la reabsorción de sodio en el segmento cortical del túbulo contorneado distal de la nefrona. De este modo se incrementa la excreción urinaria de sodio, cloro y, en menor medida, de potasio y magnesio, produciéndose un aumento de la diuresis osmótica. La clortalidona produce también una cierta disminución de la resistencia vascular periférica lo que complementa la acción antihipertensora.

Efectos farmacodinámicos

Ambos principios activos (clortalidona y espironolactona) tienen una acción diurética con sitios y mecanismos de acción diferentes pero complementarios. De este modo, la combinación de ambos fármacos da lugar a un efecto aditivo, produciéndose un incremento de la excreción de sodio y, por tanto, de agua en orina. Además, la espironolactona contrarresta la depleción de potasio y magnesio inducida por la clortalidona, manteniéndose así el equilibrio electrolítico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La espironolactona se absorbe rápidamente y presenta una biodisponibilidad oral en torno al 90%, que se ve aumentada ligeramente por la presencia de alimentos debido a un aumento de la absorción y posiblemente a una disminución del metabolismo de primer paso. Tras la administración de 100 mg de espironolactona al día a voluntarios sanos que no estaban en ayunas durante 15 días, se obtuvieron para este compuesto unos valores de C_{max} y t_{max} de 80 ng/ml y 2,6 horas respectivamente.

La clortalidona se absorbe de forma lenta y errática y el tiempo preciso para que aparezca su acción es de 24-50 horas. Su biodisponibilidad es del 65%.

Distribución

Respecto a la unión a proteínas plasmáticas, la clortalidona se une en un 50-76%, uniéndose fuertemente a los glóbulos rojos. En el caso de la espironolactona, el grado de unión es superior, alcanzando el 90%.

Biotransformación

La espironolactona se metaboliza intensa y rápidamente en el hígado, siendo los principales metabolitos activos la canrenona y la 7 alfa (tiometil) espironolactona, que presentan unos valores de C_{max} de 181 ng/ml y 391 ng/ml, y de t_{max} de 4,3 horas y 3,2 horas, respectivamente.

Eliminación

La espironolactona se excreta, principalmente, por vía urinaria y fecal, estando casi todo el fármaco eliminado en forma de metabolitos. La semivida de eliminación de la espironolactona (determinada tras la administración repetida de dosis de 100 mg/día) fue de 1,4 horas, siendo más elevada en el caso de los metabolitos (13,8 horas y 16,5 horas para la 7 alfa (tiometil) espironolactona y la canrenona, respectivamente).

La eliminación de clortalidona es mayoritariamente a través de la orina en forma inalterada (35-60%) y con las heces. Su semivida de eliminación es de 35-60 horas).

En pacientes de edad avanzada, la clortalidona se elimina más lentamente que en los adultos jóvenes sanos, a pesar de que la absorción es la misma.

Población pediátrica

No hay datos farmacocinéticos disponibles respecto a uso en la población pediátrica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Se ha demostrado que la espironolactona es tumorigena en ratas cuando se administra en dosis elevadas durante un período de tiempo prolongado. No se conoce la importancia de estos datos para el uso clínico.

Los estudios sobre toxicidad para la reproducción no han mostrado un aumento del riesgo de anomalías congénitas, pero un efecto antiandrogénico en las crías de rata ha planteado dudas sobre los posibles efectos adversos en el desarrollo genital masculino.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Hidrógeno fosfato de calcio
Talco
Estearato de magnesio
Carboximetilalmidón sódico (tipo A)
Povidona K-30

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

Envase de 20 comprimidos en blister de PVC/Aluminio.

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

Teofarma S.r.l
Via F.lli cervi, 8
27010 VALLE SALIMBENE (Pavía)
ITALIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. 40.215

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

Fecha de la primera autorización: 01/12/1964
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023