

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tiklid 250 mg comprimidos recubiertos con película.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Tiklid contiene 250 mg de hidrocloreuro de ticlopidina (equivalentes a 219,6 mg de ticlopidina).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

De color blanco, redondos y lisos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tiklid está indicado en adultos:

- \* Profilaxis secundaria en accidente cerebrovascular recurrente como accidente isquémico transitorio, déficit neurológico isquémico reversible, ictus menor o infarto cerebral completo, cuando haya intolerancia y/o el ácido acetilsalicílico no sea adecuado.
- \* Prevención de los accidentes tromboembólicos, en especial coronarios, en pacientes portadores de una arteriopatía crónica ocluyente de los miembros inferiores en estadio de claudicación intermitente.
- \* Prevención y corrección de los trastornos plaquetarios inducidos por circuitos extracorpóreos:
  - cirugía con circulación extracorpórea,
  - hemodiálisis crónica.
- \* Prevención de la progresión del número de microaneurismas en diabéticos insulino-dependientes con retinopatía inicial.
- \* Prevención de oclusiones tras procedimientos quirúrgicos coronarios:
  - en cirugía de derivación aortoconaria,
  - en angioplastia coronaria transluminal percutánea con colocación de prótesis endovascular (STENT).

Dados los posibles efectos secundarios, especialmente hematológicos, y el carácter crónico del tratamiento se valorará cuidadosamente el balance beneficio/riesgo para cada paciente (ver sección 4.4.).

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Vía oral. Los comprimidos deben administrarse junto con las comidas.

### *Adultos*

Dosis habitual: 2 comprimidos diarios. Se recomienda tomar 1 comprimido durante la comida y 1 durante la cena.

### *Población pediátrica*

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

### *Pacientes de edad avanzada*

Los principales estudios clínicos se han llevado a cabo en una población de pacientes con una media de edad de 64 años. La farmacocinética de ticlopidina se modifica en el sujeto anciano; sin embargo, la actividad farmacológica y terapéutica a dosis de 500 mg/día es independiente de la edad.

### Utilización en STENT:

Ticlopidina debe utilizarse a dosis de 500 mg/día, durante un período, en general, de 1 mes y en asociación con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100 - 250 mg/día).

## **4.3 Contraindicaciones**

- \* Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- \* Diátesis hemorrágica.
- \* Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (úlceras gastroduodenales en periodo activo o accidente vascular cerebral hemorrágico en fase aguda).
- \* Hemopatías que producen un tiempo de sangrado prolongado.
- \* Antecedentes de leucopenia, trombocitopenia o agranulocitosis.

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

Pueden aparecer efectos adversos hematológicos y hemorrágicos. En la experiencia postcomercialización se han notificado casos de agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, purpura trombótica trombocitopénica (PTT) y en raras ocasiones leucemia.

Pueden ocurrir efectos adversos hematológicos y hemorrágicos graves y a veces mortales, especialmente asociados a:

- \* Monitorización inadecuada, retraso en el diagnóstico y aplicación de medidas terapéuticas inapropiadas a los efectos adversos.
- \* Administración concomitante de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico y AINEs. Sin embargo, en caso de la implantación de un STENT, ticlopidina debe asociarse con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100-325 mg/día) durante aproximadamente un mes después de la implantación.

Es esencial cumplir estrictamente con las indicaciones, precauciones y contraindicaciones para ticlopidina.

### \* Controles hematológicos:

Es necesario realizar recuento sanguíneo (incluyendo plaquetas) y fórmula leucocitaria al inicio del tratamiento y después cada dos semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento y dentro de los 15 días siguientes a la retirada de ticlopidina, si ésta tiene lugar en el curso de los tres primeros meses.

En algunos casos es necesario realizar controles más frecuentemente, o después de los primeros 3 meses de tratamiento: pacientes en los que se sospeche de reacciones hematológicas incipientes, como signos clínicos (por ejemplo, signos o síntomas que sugieran infección) o valores de laboratorio (por ejemplo, recuento de neutrófilos menor del 70% del recuento basal, descenso en el hematocrito o del recuento de plaquetas).

En caso de que el número de neutrófilos descienda por debajo de  $1.500/\text{mm}^3$ , los valores deben ser confirmados. Si se confirma la presencia de neutropenia (neutrófilos  $<1.500/\text{mm}^3$ ) o trombocitopenia (plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$ ) se debe suspender el tratamiento. Los parámetros de recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria y el recuento de plaquetas deben monitorizarse hasta volver a los valores normales.

Debido a la larga vida plasmática de la ticlopidina hidrocloreto, se recomienda que todos los pacientes que interrumpan el tratamiento con ticlopidina por alguna razón durante los primeros 90 días se les realice un recuento sanguíneo adicional y fórmula leucocitaria obtenido dos semanas después de la discontinuación del tratamiento.

\* Control clínico:

Es necesario informar al paciente de los signos y síntomas posiblemente relacionados con hepatitis (incluyendo ictericia, heces claras, orina oscura), neutropenia (fiebre, inflamación de garganta, úlceras en la cavidad bucal), trombocitopenia, y/o problemas de hemostasia (hemorragia prolongada o inesperada, equimosis, púrpura, melenas) o una púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) (ver a continuación).

Es necesario advertir a todos los pacientes que suspendan el medicamento y que consulten inmediatamente con su médico si apareciera uno de los signos o síntomas descritos anteriormente. La decisión de reanudar el tratamiento sólo puede tomarse después de considerar los informes clínicos y de laboratorio.

El diagnóstico clínico de una rara, potencialmente mortal púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica, síntomas neurológicos similares a los de un ataque isquémico transitorio (AIT) o un ictus, disfunción renal y fiebre.

El inicio puede ser repentino. La mayoría de casos se notificaron durante las primeras 8 semanas después de iniciar el tratamiento.

Debido al riesgo de desenlace mortal, en el caso de sospecha de la PTT, se recomienda consultar a un especialista.

Se ha notificado que el tratamiento con plasmaféresis mejora el pronóstico.

Debido a que la administración de plaquetas puede incrementar el riesgo de trombosis, si es posible se debe evitar.

Reacciones cruzadas entre tienopiridinas

Se debe evaluar si los pacientes tienen antecedentes de hipersensibilidad a otras tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel) debido a que se ha notificado reactividad cruzada entre tienopiridinas (ver sección 4.8). Las tienopiridinas pueden causar reacciones alérgicas de moderadas a graves, como erupción, angioedema y reacciones cruzadas hematológicas como trombocitopenia y neutropenia. Los pacientes que hayan tenido anteriormente una reacción alérgica y/o hematológica a una tienopiridina pueden tener mayor riesgo de desarrollar la misma u otra reacción a otra tienopiridina. Se aconseja controlar si hay posibles reacciones cruzadas.

\* Hemostasia:

Ticlopidina se utilizará con prudencia en pacientes susceptibles de sangrado.

Aunque se recomienda no asociarlo a heparinas, anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios (ver sección 4.4 y sección 4.5), en los casos excepcionales en que se realice dicha asociación se mantendrá un estrecho control clínico y analítico que incluirá el tiempo de sangrado (ver sección 4.5).

En el caso de intervenciones quirúrgicas menores (por ejemplo extracción dental) es esperable un tiempo de sangrado prolongado. En caso de intervención quirúrgica no urgente se suspenderá el tratamiento con ticlopidina al menos 10 días antes de la intervención (excepto en el caso en el que la actividad antitrombótica sea explícitamente necesaria), teniendo en cuenta el riesgo de hemorragia de este medicamento.

Si se trata de una intervención quirúrgica urgente se puede limitar el riesgo hemorrágico y el alargamiento del tiempo de sangrado mediante la administración de los siguientes productos que pueden usarse solos o asociados:

- Metilprednisolona 0,5 a 1 mg/kg i.v. (repetible).
  - Desmopresina 0,2 a 0,4 microgramos/kg.
  - Transfusiones plaquetarias.
- \* Dado que ticlopidina se metaboliza ampliamente en el hígado:  
Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de sospecha de disfunción hepática, deben realizarse determinaciones de la función hepática especialmente durante los primeros meses de tratamiento, y en caso de que aparezca hepatitis o ictericia se deberá suspender el tratamiento y realizar determinaciones de la función hepática.

En ensayos clínicos controlados no se han encontrado problemas inesperados en pacientes con insuficiencia renal leve, y no existe experiencia con ajustes de dosis en pacientes con grados mayores de insuficiencia renal. Sin embargo en pacientes con insuficiencia renal, es necesario reducir la dosis de ticlopidina o discontinuar el tratamiento si aparecen problemas hemorrágicos o hematopoyéticos.

Todos los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados en cuanto a signos clínicos y síntomas de reacciones adversas especialmente durante los tres primeros meses de tratamiento.

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

Combinaciones con riesgo elevado de hemorragia:

- \* **Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina ISRSs**  
**Como los ISRS afectan a la activación plaquetaria e incrementan el riesgo de hemorragia, la administración concomitante de ISRSs con ticlopidina se debe realizar con precaución.**
- \* **Pentoxifilina**  
**Debido al incremento del riesgo de hemorragia, la administración concomitante de pentoxifilina con ticlopidina se debe realizar con precaución.**
- \* Medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia  
Debido a un potencial efecto aditivo se incrementa el riesgo de hemorragia. La administración concomitante de medicamentos relacionados con el riesgo de hemorragia se debe realizar con precaución.

- \* AINEs  
Aumento del riesgo hemorrágico (incremento de la actividad antiagregante plaquetaria y del efecto de los AINEs sobre la mucosa gastroduodenal). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar un control clínico estricto.
- \* Antiagregantes plaquetarios  
Aumento del riesgo hemorrágico (incremento de la actividad antiagregante plaquetaria). Si la asociación no puede evitarse, se deberá de realizar control clínico estricto.
- \* Salicilatos (por extrapolación del ácido acetilsalicílico)  
Aumento del riesgo hemorrágico (incremento de la actividad antiagregante plaquetaria conjugada y del efecto de los salicilatos sobre la mucosa gastroduodenal). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar un control clínico estricto. En caso de implantación de un STENT, ver sección 4.4.
- \* Anticoagulantes orales  
Aumento del riesgo hemorrágico (combinación de la actividad anticoagulante y de la actividad antiagregante plaquetaria). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar control clínico y biológico estricto (cociente normalizado internacional: INR).
- \* Heparinas  
Aumento del riesgo hemorrágico (combinación de la actividad anticoagulante y la actividad antiagregante plaquetaria). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar control clínico y biológico estricto (tiempo parcial de tromboplastina activada: APTT).

Combinaciones que requieren precaución especial:

- \* Teofilina  
Elevación de los niveles plasmáticos de teofilina con riesgo de sobredosificación debido a una disminución del aclaramiento plasmático de teofilina. Deberá realizarse un control clínico y de los niveles plasmáticos de teofilina si es necesario. Se deberá ajustar la posología de teofilina durante el tratamiento con ticlopidina y tras su suspensión.
- \* Digoxina  
La administración concomitante de Tiklid y digoxina comporta una ligera disminución (alrededor del 15%) de los niveles plasmáticos de digoxina. Esto no debería modificar la eficacia terapéutica de digoxina.
- \* Fenobarbital  
En el voluntario sano, los efectos antiagregantes plaquetarios de ticlopidina no se modifican por la administración crónica de fenobarbital.
- \* Fenitoína  
Estudios *in vitro* demostraron que la ticlopidina no altera la unión a proteínas plasmáticas de fenitoína. Sin embargo, las interacciones de la unión a proteínas plasmáticas de ticlopidina y sus metabolitos no han sido estudiadas *in vivo*. En raras ocasiones se ha descrito un incremento de los niveles de fenitoína y toxicidad de la fenitoína cuando se prescriben conjuntamente. Debe tenerse precaución cuando se administra conjuntamente este medicamento con ticlopidina y puede ser útil volver a medir las concentraciones sanguíneas de fenitoína.
- \* S-Ketamina  
La administración concomitante de ticlopidina y S-ketamina puede aumentar los niveles plasmáticos de S-ketamina, principalmente por inhibición de su metabolismo mediado por el CYP2B6.

### Otros tratamientos concomitantes:

#### \* Ciclosporina

En muy raras ocasiones se ha descrito una disminución de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Por ello, en caso de administración conjunta de Tiklid y ciclosporina se aconseja monitorizar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

En estudios clínicos, ticlopidina se ha utilizado conjuntamente con beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio y diuréticos, sin interacciones adversas clínicamente significativas.

Estudios in vitro han demostrado que ticlopidina se une de forma reversible a las proteínas plasmáticas (98%), pero no interacciona con la unión a las proteínas plasmáticas del propranolol, que presenta una alta unión a proteínas.

La semivida biológica de la fenazona, que se metaboliza por el sistema Citocromo P 450, aumenta un 25% durante la administración conjunta de ticlopidina. Esto también es esperable en sustancias con un metabolismo hepático similar. Especialmente en sustancias con un estrecho margen terapéutico, es necesario un ajuste de dosis al principio y después de la interrupción de la administración conjunta.

La administración conjunta de ticlopidina y antiácidos conduce a una disminución en un 20-30% de los niveles plasmáticos de ticlopidina.

El tratamiento crónico con cimetidina incrementa significativamente los niveles plasmáticos de ticlopidina.

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

#### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de ticlopidina en la administración a mujeres embarazadas. Tiklid no debe administrarse a mujeres embarazadas a no ser que sea absolutamente necesario.

#### Lactancia

Estudios en ratas han mostrado que ticlopidina se excreta en la leche materna. No se ha establecido la seguridad de ticlopidina en la administración a mujeres lactantes. Tiklid no debe utilizarse durante el periodo de lactancia a menos que sea absolutamente necesario.

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

Los efectos adversos de ticlopidina, como el mareo, pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

*Se utiliza la siguiente clasificación CIOMS, cuando procede:*

*(muy frecuentes:  $\geq 10\%$ ; frecuentes:  $\geq 1$  y  $< 10\%$ ; poco frecuentes:  $\geq 0,1$  y  $< 1\%$ ; raras:  $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$ ; muy raras:  $< 0,01\%$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).*

<b>Clasificación órgano-sistema</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático <sup>1</sup>	Neutropenia, incluyendo neutropenia grave (ver sección 4.4), agranulocitosis <sup>2</sup>	Trombocitopenia aislada o excepcionalmente acompañada de anemia hemolítica.  Sepsis y shock séptico que pueden ser complicaciones fatales de la agranulocitosis	Pancitopenia, aplasia de médula ósea, púrpura trombótica trombocitopénica, leucemia (ver sección 4.4), trombocitosis		
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones inmunológicas con distintas manifestaciones como reacciones alérgicas, eosinofilia, anafilaxis, edema de Quincke, artralgia, vasculitis, síndrome lúpico, neumopatía alérgica, nefropatía por hipersensibilización algunas veces con insuficiencia renal.	Hipersensibilidad por reactividad cruzada entre tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel), (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, mareo	Trastornos sensoriales (neuropatía periférica)	Tinnitus		
Trastornos vasculares		Hematomas, equimosis, epistaxis, hematuria, hemorragia conjuntiva, sangrados peri y	Sangrado intracraneal		

<b>Clasificación órgano-sistema</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
		postoperatorios, hemorragias que pueden ser graves y a veces se han observado consecuencias fatales			
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas	Úlcera gastroduodenal		Diarrea grave con colitis (incluye colitis linfocítica)	
Trastornos hepatobiliares	Incremento de las enzimas hepáticas, incremento de las fosfatasa alcalinas y transaminasas (ver sección 4.4)	Incremento de la bilirrubina	Hepatitis (citólítica y/o colestásica)	Se han descrito casos de hepatitis con desenlace fatal, hepatitis fulminante	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones cutáneas, particularmente maculopapulares o urticariales, a menudo acompañadas de prurito, estas erupciones cutáneas pueden ser generalizadas	Dermatitis exfoliativa		Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell	Eczema/dermatitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Enfermedad pulmonar intersticial causada por neumonitis alérgica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Fiebre	
Exploraciones complementarias	Aumento de los niveles séricos de colesterol y				



Clasificación órgano-sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
	triglicéridos				

<sup>1</sup> Recuento sanguíneo monitorizado estrechamente en dos grandes ensayos clínicos realizados en 2.048 pacientes con accidente isquémico transitorio/ictus tratados con ticlopidina (ensayos clínicos controlados multicéntricos CATS y TASS) (ver sección 4.4).

<sup>2</sup> La mayoría de los casos de neutropenia grave o agranulocitosis se desarrollaron en los tres primeros meses de tratamiento con ticlopidina. En estos casos, la médula ósea mostró normalmente un descenso de los precursores mieloides.

#### 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: <https://www.notificaram.es>.

### 4.9 Sobredosis

En base a sus propiedades farmacodinámicas se ha comprobado que la sobredosis puede provocar un riesgo de hemorragia.

En caso de sobredosis, se recomienda proceder a un lavado gástrico y aplicar medidas generales de apoyo.

Si se necesita corrección urgente del tiempo prolongado de sangrado, una transfusión de plaquetas puede revertir los efectos de la ticlopidina (ver sección 4.4).

No es posible dializar ticlopidina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la agregación plaquetaria (excl. Heparina). Código ATC: B01AC05.

Tiklid es un antiagregante plaquetario que produce, proporcionalmente a la dosis administrada, una inhibición de la agregación plaquetaria y de la liberación de algunos factores plaquetarios, así como una prolongación del tiempo de sangría. Esta actividad se manifiesta *in vivo*, no observándose *in vitro*, sin embargo, no se ha evidenciado ningún metabolito activo circulante.

Ticlopidina se opone a la agregación plaquetaria inhibiendo la unión ADP-dependiente del fibrinógeno a la membrana plaquetaria; no se trata de una inhibición de la ciclooxigenasa como en el caso del ácido acetilsalicílico. No parece evidente que el AMP-cíclico juegue un papel en su mecanismo de acción. El tiempo de sangría medido mediante el método de Ivy, con un manguito a una presión de 40 mm de Hg se prolonga en más de dos veces en relación a los valores iniciales. La prolongación del tiempo de sangría sin manguito es menos pronunciada.

Una vez suspendido el tratamiento, el tiempo de sangría y los demás tests de agregación plaquetaria se normalizan al cabo de una semana en la mayoría de los pacientes.

Con la administración de 250 mg dos veces al día, el efecto antiagregante plaquetario se observa a los 2 días de iniciar el tratamiento, alcanzándose el efecto antiagregante máximo a los 5-8 días.

A dosis terapéuticas, Tiklid inhibe en un 50-70% la agregación plaquetaria inducida por ADP (2,5 mmol/l). Dosis inferiores se acompañan de la disminución correspondiente del efecto antiagregante.

En un ensayo clínico (Estudio CATS) realizado en EE.UU. y Canadá comparando ticlopidina y placebo se incluyeron más de 1.000 pacientes que habían sufrido un ictus establecido (ictus aterotrombótico o lacunar), siendo controlados 2 años como promedio. Ticlopidina redujo el riesgo de la recurrencia del ictus y de la incidencia de infarto de miocardio o muerte vascular en un 30% ( $p = 0,006$ ). El beneficio se observó en ambos sexos.

En otro ensayo clínico (Estudio TASS) realizado en los mismos países comparando ticlopidina y ácido acetilsalicílico se incluyeron más de 3.000 pacientes que habían sufrido un accidente isquémico cerebral transitorio o un ictus menor. A los tres años, los resultados muestran que ticlopidina en relación al ácido acetilsalicílico reduce significativamente el riesgo de ictus o mortalidad global en un 12% ( $p = 0,048$ ). Este beneficio adicional de ticlopidina fue especialmente elevado al primer año, donde la reducción del riesgo fue del 41%.

Asimismo, ticlopidina redujo el riesgo de ictus mortal y no mortal en un 21% a los 3 años ( $p = 0,024$ ). Durante el primer año, en el que el riesgo de ictus es mayor, la reducción del riesgo de ictus (mortal y no mortal) comparado con ácido acetilsalicílico fue del 46%. Estos resultados se observaron en ambos sexos.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Tras la administración oral de una dosis única estándar de ticlopidina, la absorción tiene lugar rápidamente y el pico plasmático se alcanza alrededor de 2 horas después de la toma. La absorción es prácticamente completa. La biodisponibilidad de ticlopidina es óptima si se realiza la toma tras una comida.

Las concentraciones plasmáticas en equilibrio se obtienen al cabo de 7-10 días de tratamiento a razón de 250 mg dos veces al día. La vida media de eliminación cuando se alcanza el estado de equilibrio es de alrededor de 30-50 horas. Sin embargo, la inhibición de la agregación plaquetaria no está en correlación con las concentraciones plasmáticas del medicamento.

Ticlopidina experimenta una importante metabolización a nivel hepático. Tras la administración oral de producto radioactivo, se encuentra un 50-60% de la radioactividad en orina y el resto en heces.

Ticlopidina inhibe fuertemente el citocromo P450 (CYP2B6). También inhibe el CYP2C19 y CYP2D6 con menos potencia.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En este apartado, no presentamos información preclínica adicional, ya que ticlopidina es un principio activo bien conocido.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina  
Almidón de maíz  
Polividona  
Ácido cítrico  
Estearato magnésico  
Ácido esteárico

#### *Recubrimiento:*

Hidroxipropilmetilcelulosa  
Dióxido de titanio  
Polietilenglicol 8000.

### **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**

Envases de 50 comprimidos recubiertos con película acondicionados en blísteres PVC/aluminio.

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

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**

Sanofi-aventis, S.A.  
C/ Josep Pla, 2  
08019 - BARCELONA

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

Número de registro: 54709

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

Fecha de la primera autorización: octubre 1979  
Fecha de la última revalidación quinquenal: octubre 2009.

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

Febrero 2017