

FICHA TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

CELESEMINE GRAGEAS
CELESEMINE JARABE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CELESEMINE GRAGEAS: Betametasona 0,25 mg y Dexclorfeniramina maleato 2 mg por gragea.
CELESEMINE JARABE: Betametasona 0,25 mg y Dexclorfeniramina maleato 2 mg por cucharadita (5 ml).

3. FORMA FARMACÉUTICA

CELESEMINE Grageas: Gragea
CELESEMINE Jarabe: Jarabe

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

CELESEMINE se recomienda para el tratamiento de casos difíciles de trastornos alérgicos e inflamatorios de las vías respiratorias, de la piel y de los ojos. Es particularmente valioso en el tratamiento del prurito intenso asociado con dermatosis agudas o crónicas. Algunas de las enfermedades representativas son: fiebre del heno (polinosis), asma bronquial grave, rinitis alérgica perenne, dermatitis atópica (eczema), dermatitis de contacto, reacciones a fármacos y enfermedad del suero. Los trastornos inflamatorios oculares incluyen: conjuntivitis alérgica, queratitis, iritis no granulomatosa, iridociclitis, coroiditis, coriorretinitis y uveitis.

CELESEMINE controla las manifestaciones exudativas e inflamatorias de las enfermedades oculares ayudando así a preservar la integridad funcional del ojo mientras permite que se trate la infección específica u otra etiología con terapia apropiada.

4.2. Posología y forma de administración

Debe determinarse individualmente y ajustarse a la afección que se esté tratando y a la respuesta obtenida. La dosis inicial de CELESEMINE recomendada para adultos y niños mayores de 12 años de edad es de una gragea (ó 1 cucharadita) de tres a cuatro veces al día, después de las comidas y al acostarse. En los casos graves, esta dosis puede incrementarse hasta 6 grageas (ó 6 cucharaditas) diarias. A medida que se observe una mejoría, se debe ir reduciendo la posología hasta llegar a una dosis mínima de mantenimiento y discontinuarse cuando sea posible.

En aquellos casos que requieren tratamiento prolongado (más de 2 semanas) deben considerarse los riesgos frente a los posibles beneficios.

Las dosis en Pediatría no han sido definitivamente establecidas. Los niños mayores de 6 años, por lo general, toleran bien como dosis máxima 2 grageas (ó 2 cucharaditas ó 4 medias cucharaditas) al día, si bien en estos pacientes se recomienda la administración de CELESEMINE en su presentación de jarabe. En niños de edades comprendidas entre 2 y 6 años no se recomienda su administración salvo distinto criterio médico. No debe administrarse a niños menores de 2 años.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

CELESEMINE está contraindicado en pacientes con infecciones sistémicas por hongos, discrasias sanguíneas, depresión de la médula ósea, afección hepática preexistente, acné rosacea, dermatitis perioral, perianal y prurito genital, en lesiones dermatológicas virales o tuberculosas, especialmente en herpes simple y varicela y en los que estén recibiendo inhibidores de la monoamino-oxidasa u otros depresores del Sistema Nervioso Central (ver 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). A los pacientes que padezcan alguna afección médica especial como insuficiencia mitral o feocromocitoma, no debe administrárseles este producto.

No administrar a niños menores de 2 años (ver 4.2 Posología).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Betametasona: pueden ser necesarios ajustes de dosis según la remisión o exacerbación de la enfermedad, la respuesta individual del paciente al tratamiento y la exposición del paciente a stress emocional o físico como infección grave, cirugía o lesiones. Puede ser necesaria la observación del paciente hasta un año después de finalización del tratamiento a largo plazo o de la finalización del tratamiento corticosteroideo a dosis alta.

Se debe utilizar la dosis más baja posible de corticosteroide para controlar la enfermedad en tratamiento. Se recomienda una reducción gradual de dosis.

Uso en niños: El crecimiento y desarrollo de los niños que estén bajo terapia prolongada con corticosteroides debe observarse cuidadosamente ya que, en ellos, la administración de corticosteroides puede entorpecer en el crecimiento e inhibir la producción de corticosteroides endógenos.

Los corticosteroides pueden ocultar algunos signos de infección y pueden permitir la aparición de nuevas infecciones durante su uso. Cuando se administran corticosteroides puede producirse una disminución de la resistencia e incapacidad para localizar la infección.

El empleo prolongado de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), glaucoma con posible daño al nervio óptico y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias causadas por hongos o virus.

Dosis medias y elevadas de hidrocortisona o cortisona pueden causar aumento de la presión sanguínea, retención de sal y agua y aumento de la excreción de potasio (ver 4.8 Reacciones adversas). Estos efectos tienen menor probabilidad de ocurrir con un derivado sintético, excepto cuando se emplea en grandes dosis. Puede que haya que restringir la sal de la dieta y suplementar el potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de potasio.

Los pacientes que estén en tratamiento con corticosteroides no deben vacunarse contra la viruela. No se deben realizar procedimientos de inmunización en pacientes que estén recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido a los posibles riesgos de complicaciones neurológicas y falta de respuesta a anticuerpos.

El tratamiento corticosteroideo en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en que el corticosteroide se utiliza junto con un régimen antituberculoso apropiado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente, es necesario una observación cuidadosa ya que puede producirse una reactivación de la enfermedad. Durante el tratamiento corticosteroideo prolongado, los pacientes deben recibir quimioprofilaxis. Si se administra rifampicina en un programa quimioprofiláctico, debe tenerse en cuenta su capacidad de aumentar el aclaramiento metabólico hepático de los corticoides; puede ser necesario ajustar la dosis del corticosteroide (ver 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

El tratamiento corticosteroideo puede alterar la movilidad y el número de espermatozoides.

El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis.

Los corticosteroides deben utilizarse con cautela en pacientes con herpes simple ocular por la posibilidad de causar una perforación corneal.

Pueden aparecer trastornos psíquicos con corticoterapia. La inestabilidad emocional existente puede agravarse con los corticosteroides.

Se recomienda tener cuidado en casos de: colitis inespecífica si hay probabilidad de perforación inminente, abscesos u otras infecciones piógenas, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, enfermedad cardiovascular, osteoporosis y miastenia grave, tirotoxicosis, diabetes y depresión psíquica.

Se debe advertir a los pacientes que no realicen operaciones mecánicas que requieran estar alerta.

Se debe advertir a los pacientes que estén bajo tratamiento inmunosupresor con corticosteroides que eviten exponerse a la varicela o sarampión y, en caso de exposición, que consulten al médico. Esto es especialmente importante en niños.

Dexclorfeniramina maleato: CELESEMINE debe utilizarse con precaución en paciente con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga, enfermedad cardiovascular incluyendo hipertensión, presión intraocular alta o hipertiroidismo.

Los antihistamínicos pueden causar mareos, sedación e hipotensión en pacientes de 60 o más años.

CELESEMINE GRAGEAS: Este medicamento contiene FD & C Amarillo nº 6 (E-110) como excipiente. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

CELESEMINE JARABE: Este medicamento contiene 2 g de sacarosa por 5 ml lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa/galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa y pacientes diabéticos.

Este medicamento contiene 0,7 g de sorbitol como excipiente por 5 ml. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Por contener benzoato sódico como excipiente puede irritar ligeramente los ojos, la piel y las mucosas. Puede aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos.

Por contener sorbato potásico como excipiente es perjudicial para pacientes con dietas pobres en potasio. El exceso de potasio puede producir, después de la administración oral, molestias de estómago y diarrea.

Este medicamento contiene colorante FD & C Amarillo n° 6 (E-110) como excipiente. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Betametasona: El uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, difenilhidantoína, efedrina o colestiramina puede incrementar el metabolismo de los corticosteroides, disminuyendo su acción terapéutica. Los enfermos administrados concomitantemente con un corticosteroide y un estrógeno deberán observarse por el posible incremento de los efectos del corticosteroide.

Ketoconazol, azitromicina y claritromicina al ser utilizados conjuntamente con betametasona aumentan los efectos de este fármaco y como consecuencia el riesgo de toxicidad.

La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que causen aumento de la eliminación de potasio, pudiera incrementar la hipocaliemia. El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardiotónicos puede aumentar la posibilidad de arritmias o de toxicidad por digital asociada con hipocaliemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por anfotericina B.

La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede aumentar por el uso concomitante de corticosteroides, por lo tanto se deberá llevar a cabo una vigilancia estricta del INR o del tiempo de protrombina.

Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato en sangre ya que aumentan su excreción renal. El ácido acetilsalicílico deberá utilizarse con cuidado conjuntamente con corticosteroides en casos de hipoprotrombinemia. La retirada de corticosteroides puede dar lugar a una intoxicación por salicilatos.

El uso concomitante de corticosteroides con somatotropina pudiera inhibir la respuesta a la somatotropina.

Los efectos combinados de fármacos antiinflamatorios no esteroideos o alcohol con glucocorticoides pueden producir un incremento de la incidencia o un aumento de la gravedad de la úlcera gastrointestinal.

Cuando se administran corticosteroides a diabéticos pueden ser necesarios ajustes de dosis del fármaco antidiabético, ya que los efectos de los medicamentos hipoglucemiantes (incluida insulina) son antagonizadas por los corticosteroides.

Interacciones farmacológicas en pruebas de laboratorio: Los corticosteroides pueden alterar los resultados de la prueba del tetrazolio nitroazul para infecciones bacterianas y producir falsos resultados negativos.

Maleato de dexclorfeniramina: los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) prolongan e intensifican el efecto de los antihistamínicos, pudiendo ocurrir hipotensión grave, por lo que su uso concomitante está contraindicado. El uso simultáneo de antihistamínicos con alcohol, agentes antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros depresores del sistema nervioso central puede potenciar el efecto sedante del maleato de dexclorfeniramina, estando también contraindicado su uso concomitante. La acción de los anticoagulantes orales puede inhibirse por los antihistamínicos.

4.6. Embarazo y lactancia

El uso de CELESEMINE durante el embarazo, o en mujeres en periodo de lactancia o en mujeres en edad fértil requiere que se considere la relación entre riesgo y beneficio para la madre, el feto o el recién nacido. Los recién nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente por si presentan signos de hipoadrenalismo.

Los corticosteroides atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la leche materna.

Puede producirse paso transplacentario, por lo que aquellos niños nacidos de madres que hayan recibido tratamiento corticosteroideo durante el embarazo deben ser examinados ante la posibilidad, muy remota, de que presenten cataratas congénitas.

En mujeres que hayan recibido corticosteroides durante la gestación debe vigilarse, durante el proceso del parto y después del mismo, la aparición de insuficiencia suprarrenal debida al estrés asociado al nacimiento del niño.

La dexclorfeniramina no debe administrarse durante el tercer trimestre del embarazo debido a que el recién nacido y los niños prematuros pueden tener reacciones severas a los antihistamínicos. Durante los dos primeros trimestres de embarazo sólo se utilizará dexclorfeniramina si es indispensable. Se desconoce si la dexclorfeniramina es excretada en la leche humana, por lo que debe utilizarse con precaución en mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Debe informarse a los pacientes de que CELESEMINE puede causar somnolencia y por tanto disminuir la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Betametasona: Las reacciones adversas a este componente de CELESEMINE son las mismas señaladas con otros corticosteroides y son dependientes de la dosis y de la duración de la terapia. No obstante, la pequeña cantidad de esteroide en la combinación disminuye la probabilidad de que ocurran efectos colaterales.

Las reacciones adversas reportadas con los corticosteroides son:

Trastornos de líquidos y electrolitos: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica; retención de líquidos; insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles; hipertensión.

Trastornos del sistema inmunológico: susceptibilidad aumentada a alguna infección severa y supresión de los signos y síntomas clínicos de infecciones oportunistas y de recurrencia de tuberculosis silente.

Trastornos musculoesqueléticos: debilidad muscular, miopatía corticosteroide, pérdida de masa muscular; agravamiento de síntomas miasténicos en la miastenia grave; osteoporosis; fracturas vertebrales por compresión; necrosis aséptica de las cabezas femorales y humerales; fractura patológica de huesos largos; rotura de tendones.

Trastornos gastrointestinales: úlceras pépticas con posibilidad de perforación subsiguiente y hemorragia; pancreatitis, distensión abdominal; esofagitis ulcerosa, hipo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: deterioro de la cicatrización de heridas, atrofia cutánea, piel frágil fina; petequias y equimosis; eritema facial; aumento de la diaforesis; supresión de las reacciones a pruebas cutáneas; reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria o edema angioneurótico.

Trastornos del sistema nervioso: convulsiones; aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) habitualmente después del tratamiento; vértigo, cefalea.

Trastornos endocrinos: irregularidades menstruales; desarrollo de estado cushingoide; cese del crecimiento intrauterino fetal o de la niñez; falta de respuesta corticosuprarrenal e hipofisaria secundaria, particularmente en épocas de estrés, como en casos de traumatismos; cirugía o enfermedad; reducción de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, aumento de las necesidades de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos.

Trastornos oculares: cataratas subcapsulares posteriores; aumento de la presión intraocular, glaucoma; exoftalmos.

Trastornos del metabolismo: equilibrio nitrogenado negativo por catabolismo proteico; lipomatosis, incluida la lipomatosis mediastínica y la lipomatosis epidural que pueda provocar complicaciones neurológicas; aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos: euforia, cambios de humor; de depresión severa a manifestaciones francamente psicóticas; alteraciones de la personalidad; hiperirritabilidad; insomnio.

Otras: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, así como reacciones hipotensivas o similares al shock.

Dexclorfeniramina maleato: Las reacciones adversas a este componente han sido las mismas que aquellas reportadas con otros antihistamínicos convencionales (sedativos) y raramente han causado toxicidad. El efecto secundario más común al maleato de dexclorfeniramina es la somnolencia de leve a moderada. Los efectos secundarios de los antihistamínicos sedativos, varían en incidencia y severidad.

Otros posibles efectos secundarios incluyen los siguientes:

Trastornos generales: urticaria, rash, shock anafiláctico, fotosensibilidad, sudoración excesiva, escalofríos, sequedad de boca, nariz y garganta, cambios de humor.

Trastornos cardiovasculares: hipotensión, cefaleas, palpitaciones, taquicardia, extrasístoles.

Trastornos de la sangre: anemia hemolítica, anemia hipoplásica, trombocitopenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema nervioso: sedación, mareo, alteración de la coordinación, fatiga, confusión, agitación, excitación, nerviosismo, temblor, irritabilidad, insomnio, euforia, parestesias, visión borrosa, diplopía, vértigo, tinnitus, laberintitis aguda, neuritis, convulsiones.

Trastornos gastrointestinales: dolor epigástrico, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento.

Trastornos genitourinarios: polaquiuria, disuria, retención urinaria, menstruación precoz.

Trastornos respiratorios: espesamiento de las secreciones bronquiales, opresión en el pecho, sibilancias, obstrucción nasal.

4.9. Sobredosis

CELESEMINE es un producto de combinación y, por lo tanto, debe considerarse la toxicidad potencial de cada uno de sus componentes. En caso de sobredosis la toxicidad de CELESEMINE se debe principalmente a la dexclorfeniramina. La dosis letal estimada del antihistamínico maleato de dexclorfeniramina oscila entre 2,5 y 5,0 mg/kg.

En caso de sobredosificación puede presentarse una exacerbación de algunos de los síntomas y signos descritos en el apartado 4.8. Reacciones Adversas.

El tratamiento es esencialmente sintomático y de apoyo. Puede ser útil el lavado gástrico y administración de purgantes intestinales. Se debe mantener un consumo adecuado de líquido y vigilar los electrolitos; de ser necesario se tratará cualquier desequilibrio electrolítico. Para tratar la hipotensión se pueden utilizar vasopresores, con excepción de la adrenalina, y otras medidas apropiadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: H02B

CELESEMINE combina los efectos antiinflamatorios y antialérgicos de la betametasona y la actividad del maleato de dexclorfeniramina.

La betametasona, un derivado sintético de prednisolona, ejerce actividad glucocorticoide básica. El maleato de dexclorfeniramina antagoniza eficazmente muchos de los efectos característicos de la histamina y, por lo tanto, resulta útil clínicamente en la prevención y alivio de muchas manifestaciones alérgicas, especialmente del prurito.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Betametasona

Farmacocinética animal: En perros, los niveles plasmáticos máximos se obtuvieron tras la administración oral del fármaco. La concentración plasmática del fármaco parecía alcanzar su máximo tres horas después de la administración. Después de una inyección i.v. en perros, la semivida media de la betametasona era de 204 minutos.

Farmacocinética clínica: Los análogos sintéticos de los esteroides corticosuprarrenales, incluida la betametasona, se absorben y son eficaces cuando se administran por vía oral.

Los niveles de betametasona pueden medirse en sangre 20 minutos después de su administración oral a seres humanos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 horas después de la administración oral y disminuyen gradualmente en 24 horas a partir de entonces. La semivida de la betametasona en sangre tras una dosis oral única varía de 180-220 minutos a más de 300 minutos. Los glucocorticoides naturales y sintéticos, incluida la betametasona, se metabolizan en el hígado. En pacientes con hepatopatías, el aclaramiento de betametasona era más lento que en sujetos normales.

Aparentemente, el nivel corticosteroideo biológicamente eficaz está más relacionado con la fracción de corticosteroide libre que con la concentración plasmática total de corticosteroide.

No se ha demostrado relación específica entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o libre) y los efectos terapéuticos, ya que generalmente los efectos farmacodinámicos de los corticosteroides persisten más allá del periodo en el que pueden medirse niveles plasmáticos. Aunque la semivida plasmática de la betametasona es ≥ 300 minutos, la semivida biológica es de 36 a 54 horas. Con la excepción del tratamiento de sustitución, las dosis eficaces y seguras de los corticosteroides han sido determinadas en ensayos empíricos.

Dexclorfeniramina maleato

Los ensayos in vitro e in vivo de la potencia antihistamínica de los isómeros activos ópticamente de la clorfeniramina demuestran que la actividad predominante está en el dextro-isómero, dexclorfeniramina.

4 mg de Clorfeniramina maleato administrados en voluntarios humanos en ayunas produjo rápidos niveles en sangre tras la administración oral. Los niveles pico en sangre fueron aproximadamente 7 ng/ml en una media de tiempo de 3 horas después de la administración. La semivida de clorfeniramina maleato fue de 20 a 24 horas.

Después de la administración en humanos de una dosis única de clorfeniramina maleato marcada con tritio, el principio activo fue metabolizado extensivamente tanto si fue administrada oralmente como por vía intravenosa. El principio activo y los metabolitos fueron excretados principalmente en la orina, apareciendo el 19% de la dosis en 24 horas y un total de 34% en 48 horas.

En un estudio en voluntarios sanos, una tasa alta de flujo de orina ácida tuvo como resultado una tasa de excreción alta de clorfeniramina maleato. En un intervalo de concentración de 0,28 a 1,24 mcg/ml de plasma, clorfeniramina maleato se unió en un 72 a 69% a las proteínas del plasma, respectivamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Betametasona

Toxicología animal:

En ratas, se administraron dosis diarias que oscilaban entre los 0,05 mg/kg y 1 mg/kg durante 9 meses como máximo. Las ratas que recibieron 0,5 mg/kg y 0,1 mg/kg no mostraban diferencias significativas respecto a los controles, salvo una leve reducción del peso. Las ratas que recibieron 1 mg/kg mostraban alteraciones típicamente asociadas al tratamiento corticosteroideo, como linfocitopenia, eosinofilia y neutrofilia. Todas las alteraciones atribuibles al tratamiento farmacológico estaban asociadas al efecto farmacológico de la betametasona, y ningún efecto tóxico inesperado se consideró específico del tratamiento.

La betametasona resultó negativa en el análisis de mutagénesis bacteriana (*Salmonella* y *Escherichia*) y en el análisis de mutagénesis en células de mamífero (CHO/HGPRT). El resultado fue positivo en el análisis *in vitro* de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos y dudoso en el análisis *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de ratón. Este patrón de respuesta es similar al de la dexametasona y la hidrocortisona y se considera un efecto típico de la clase de los glucocorticosteroides.

Dexclorfeniramina maleato

La mutagenicidad y carcinogenicidad potenciales de dexclorfeniramina no han sido determinadas. No se ha observado evidencia de que la clorfeniramina induzca mutagénesis en el test mutagénico microbiano de Ames o en las células del linfoma del ratón con o sin activación metabólica, ni en las células de ovario del hamster Chino con activación metabólica; sin embargo, un incremento débil pero reproducible en los cambios de las cromátides hermanas ocurrió en las células del ovario del hamster Chino en ausencia de activación metabólica. No se observó evidencia de carcinogénesis en un estudio de 24 meses en ratón o rata que recibieron dosis orales de clorfeniramina maleato de hasta 200 ó 60 mg/kg diariamente, respectivamente, aunque se observó un efecto proliferativo por un incremento de la incidencia de hiperplasia de la célula folicular de la glándula tiroidea, en el ratón hembra se observaron quistes y adenomas.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Lista de excipientes

CELESEMINE GRAGEAS: Almidón de maíz, sacarosa, lactosa, gelatina, estearato magnésico, carbonato cálcico, talco, acacia, dióxido de titanio, colorante FD&C Amarillo nº 6 (E-110), cera carnaúba y cera blanca c.s.

CELESEMINE JARABE: Sacarosa, sorbitol, propilenglicol, benzoato sódico, sorbato potásico, ácido cítrico, cloruro sódico, colorante FD & C Amarillo nº 6 (E-110), saborizante de naranja, agua purificada, c.s.

6.2. Periodo de validez

CELESEMINE GRAGEAS: 18 meses

CELESEMINE JARABE: 3 años

6.3. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Schering-Plough, S.A.
Km 36, Carretera Nacional I
San Agustín de Guadalix (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CELESEMINE GRAGEAS: 39.455

CELESEMINE JARABE: 40.411

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

CELESEMINE GRAGEAS: diciembre 1963

CELESEMINE JARABE: enero 1965

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Diciembre de 2003

CELESEMINE es Marca Registrada

PRECIOS AUTORIZADOS DESDE FEBRERO 2006:

CELESEMINE 15 GRAGEAS, P.V.P.: 6,21 €, P.V.P.-IVA: 6,45 €
CELESEMINE 30 GRAGEAS, P.V.P.: 10,33 €, P.V.P.-IVA: 10,75 €
CELESEMINE JARABE 60 ml, P.V.P.: 6,21 €, P.V.P.-IVA: 6,45 €

Celesemine Grageas y Jarabe/FT/Diciembre 03/3