



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

METILPREDNISOLONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL, INTRAVENOSA (IV) E INTRAMUSCULAR (IM)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides para uso sistémico, monoterapia.
Código ATC: H02AB.04

3.1. Farmacodinamia

La metilprednisolona es un glucocorticoide sintético de acción intermedia y escasa actividad mineralocorticoide.

En dosis fisiológicas los glucocorticoides exógenos actúan como reemplazo de los glucocorticoides endógenos en estados deficitarios. Se postula que el mecanismo implica la interacción con el receptor intracelular que regula a nivel del núcleo la expresión genética de las proteínas específicas que traducen la respuesta glucocorticoide en el organismo.

En dosis supra-fisiológicas (farmacológicas), pueden disminuir la respuesta tisular a los procesos inflamatorios, suprimir la respuesta inmune, incrementar la gluconeogénesis y la glicemia, inhibir la secreción hipofisaria de adrenocorticotropina (ACTH), inhibir la absorción gastrointestinal de calcio y promover su excreción renal, disminuir los procesos de formación de hueso y favorecer la resorción, aumentar el catabolismo de proteínas e incrementar la lipólisis, la movilización y la redistribución de la grasa corporal, entre otras acciones. Se ha demostrado además un efecto antiemético.

Aunque los mecanismos son complejos, involucran diversos sistemas y no han sido totalmente esclarecidos, se cree que la acción antiinflamatoria podría ser debida a disminución de la acumulación de macrófagos y leucocitos en las áreas inflamadas, reducción de la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, reducción de la permeabilidad capilar y consecuente formación de edema, inhibición de la fagocitosis, inhibición de la liberación de enzimas lisosomales, inhibición de la síntesis y/o liberación de mediadores químicos celulares de inflamación y, posiblemente, a otros mecanismos aun desconocidos.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración por vía oral la metilprednisolona se absorbe con rapidez en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1-2 horas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Los alimentos enlentecen la absorción, pero sin afectar su magnitud. Cuando se administra por vía IM (como acetato de metilprednisolona) alcanza su pico plasmático en 4-8 horas y si se administra por vía IV (como succinato sódico de metilprednisolona) su concentración máxima en plasma es inmediata.

Se une a proteínas plasmáticas en un 75-80% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 1.4 L/kg). Su vida media plasmática se ubica en el rango de 2-4 horas (independientemente de la ruta de administración). Difunde a la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza en el hígado vía citocromo P-450 (isoenzima CYP3A) y conjugación, dando lugar a productos inactivos que se eliminan, junto a una pequeña cantidad de metilprednisolona inalterada, por la orina. Exhibe una vida media biológica de 18-36 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios para evaluar la carcinogenicidad de la metilprednisolona, ni sus efectos sobre la fertilidad.

Aunque no se ha estudiado a profundidad su potencial mutagénico, los resultados obtenidos hasta la fecha con algunos ensayos han sido negativos.

En los ensayos de toxicidad reproductiva se evidenció teratogenicidad en ratas expuestas a dosis subcutáneas de 1-20 mg/kg/día.

4. INDICACIONES

Para metilprednisolona por vía parenteral (IM ó IV):

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que responden a corticosteroides.

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia del cáncer.

Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria.

Coadyuvante en el tratamiento de las lesiones de la médula espinal.

Para metilprednisolona por vía oral:

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a corticosteroides.

5. POSOLOGIA

Las formas parenterales de metilprednisolona se presentan como acetato de metilprednisolona (para administración IM, intra-articular e intra-lesional) y como succinato sódico de metilprednisolona (para administración IM e IV). Debido a su lenta absorción sistémica (efecto depósito), el acetato de metilprednisolona no debe emplearse cuando se requiere una acción rápida o de corta duración.





5.1. Dosis

Vía parenteral

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a corticosteroides: Adultos: 40 a 80 mg/día.

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia del cáncer: Adultos: 75 - 250 mg (como bolo IV en 5 minutos) 1 hora antes de la quimioterapia, al momento de su inicio y luego de su finalización.

Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria: Adultos: 0.03 a 30 mg/Kg/día, Las dosis usuales son de 10 a 250mg cada 4 horas. Niños: 0.039 mg a 0.058 mg/Kg/día, cada 12 a 24 horas.

Coadyuvante en el tratamiento de las lesiones de la médula espinal: Dosis inicial de 30 mg/kg (como bolo IV en 15 minutos) seguida, 45 minutos más tarde, por infusión IV continua de 5.4 mg/kg/hora durante 24 horas. El tratamiento debe iniciarse dentro de las 8 horas siguientes a la lesión.

Vía oral

Tratamiento de las enfermedades agudas y crónicas que respondan a corticosteroides: 4 a 80 mg/día, repartido cada 6 horas.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática: Dado que en pacientes con cirrosis se ha descrito una disminución del metabolismo hepático del fármaco y el consecuente incremento de sus acciones y riesgos de toxicidad, se recomienda usar precaución y titulación individual hasta lograr la más baja dosis efectiva posible.

Ancianos: El uso de glucocorticoides en ancianos se ha asociado a un riesgo incrementado de inhibición de la absorción intestinal de calcio y de la actividad osteoblástica que podría conducir a osteoporosis, en especial en mujeres postmenopáusicas. Adicionalmente, con el uso prolongado se han documentado aumentos en la incidencia de hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca congestiva, hipopotasemia y alteraciones mentales. Por ello, se recomienda precaución y el uso de la más baja dosis efectiva posible.





5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas (metilprednisolona): Administrar por vía oral con agua, leche u otras bebidas, con o sin las comidas y, preferiblemente en las mañanas (en el caso de una dosis única diaria).

Polvo liofilizado para solución inyectable (succinato sódico de metilprednisolona):

Para la administración IV directa (bolo): Reconstituir el liofilizado con agua estéril para inyección hasta una concentración aproximada de 62.5 mg/mL y administrar en un período no menor de 1 minuto.

Para la administración por infusión IV: Reconstituir como se indica en el caso anterior (bolo), diluir con solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible hasta una concentración de 5 mg/mL o menor y administrar de inmediato por infusión IV. Las dosis iniciales de hasta 250 mg deben infundirse en un período no menor de 5 minutos, en tanto que las dosis que exceden los 250 mg deben administrarse en un lapso no menor de 30 minutos.

Para la administración IM: Reconstituir el liofilizado (formulaciones hasta 250 mg) con agua estéril para inyección hasta un volumen final no mayor de 5 mL y administrar lentamente mediante inyección profunda en un músculo grande.

Suspensión inyectable (acetato de metilprednisolona): Administrar sin diluir. No usar por vía IV.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Leucocitosis.

Trastornos gastrointestinales: Distensión abdominal, dispepsia, náuseas, úlcera esofágica, úlcera péptica, perforación de úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Retención de sodio y acumulación de agua en los tejidos, hipopotasemia, alcalosis metabólica, apetito incrementado, balance negativo de proteínas, nitrógeno y calcio.

Trastornos endocrinos: Supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, hiperglicemia, cambios en el cuerpo (aumento de peso con distribución cushingoide de grasas y "cara de luna llena"), insuficiencia adrenal aguda (al retirar el tratamiento), retrasos del crecimiento (en niños y adolescentes).

Trastornos cardiovasculares: Edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles), arritmias, tromboembolismo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea, mareo, trastornos de conducta, labilidad emocional, depresión, euforia, irritabilidad, nerviosismo, ansiedad, insomnio, psicosis, manía, alucinaciones, ideación suicida, agravamiento de la epilepsia, convulsiones, aumentos de presión intracraneana, pseudotumor cerebral, disfunción cognitiva, incluyendo confusión y amnesia.

Trastornos músculo-esqueléticos: Osteoporosis, fracturas (de vértebras y huesos largos), debilidad muscular, miopatía, artralgia, osteonecrosis avascular, tendinitis y ruptura de tendones.

Trastornos del oído y laberinto: Vértigo.

Trastornos oculares: Catarata subcapsular posterior, aumento de presión intraocular, glaucoma, papiledema, exoftalmos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Irregularidades menstruales, amenorrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Acné, hirsutismo, estrías, equimosis, fragilidad y adelgazamiento de la piel, trastornos de cicatrización, telangiectasia.

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.

Trastornos generales: Infecciones oportunistas, hiperhidrosis.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concurrente de agonistas beta-2 adrenérgicos, xantinas, Anfotericina B o diuréticos depletos de potasio (como Tiazidas y Furosemida) puede aumentar el riesgo de hipopotasemia vinculado los glucocorticoides y la consecuente posibilidad de alteraciones electrocardiográficas.

La hipopotasemia inducida por los glucocorticoides puede incrementar la cardiotoxicidad de los digitálicos.

La Ciclosporina puede disminuir el metabolismo hepático de la Metilprednisolona y, como resultado, incrementar sus concentraciones séricas y riesgos de toxicidad.

El uso de Metilprednisolona en combinación con otros agentes inmunosupresores puede incrementar la susceptibilidad a las infecciones.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Las concentraciones séricas de los salicilatos pueden disminuir durante la terapia con glucocorticoides y elevarse a niveles tóxicos cuando se interrumpe bruscamente el tratamiento.

Los glucocorticoides pueden modificar (incrementar o disminuir) el efecto anticoagulante de la Warfarina. Se recomienda vigilancia de los parámetros de coagulación durante tratamientos concomitantes.

Por su efecto supresor de la respuesta inmune, los glucocorticoides podrían afectar la respuesta a los toxoides y vacunas; y, así mismo, favorecer la replicación de los microorganismos vivos atenuados presentes en las vacunas (virales y bacterianas).

Inductores del metabolismo hepático de glucocorticoides mediado por la isoenzima CYP3A4, como la Fenitoína, el Fenobarbital, la Carbamazepina, la Efedrina y la Rifampicina, podrían disminuir los niveles séricos de la Metilprednisolona y comprometer su eficacia terapéutica. Por el contrario, inhibidores de dicha enzima como los antimicóticos azoles, los antibióticos macrólidos y el Diltiazem, podrían aumentar su concentración plasmática y el riesgo de reacciones adversas.

El uso combinado de glucocorticoides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) incrementa el riesgo de úlcera y/o hemorragia gastrointestinal asociado a estos agentes.

Los estrógenos, incluidos los anticonceptivos orales, pueden incrementar el efecto de los glucocorticoides debido a una alteración del metabolismo o de la unión a proteínas plasmáticas.

Debido al efecto hiperglicémico de los glucocorticoides, su uso en pacientes diabéticos tratados con insulina o algún hipoglicémico oral podría generar la necesidad de ajustes en la dosificación de éstos.

El uso simultáneo de glucocorticoides y antibióticos fluoroquinolonas puede conducir a un riesgo incrementado de ruptura de tendones.

El consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con corticosteroides incrementa el riesgo de aparición de úlcera péptica.

La co-administración de glucocorticoides y fármacos con actividad anticolinesterasa puede provocar debilidad muscular severa.

Se ha descrito que algunos glucocorticoides en dosis elevadas antagonizan la acción bloqueante neuromuscular no despolarizante del Pancuronio.





También se ha documentado un caso de debilidad muscular sostenida y miopatía aguda en un paciente con terapia corticoide tras la suspensión de un bloqueo prolongado inducido por Vecuronio.

Los antiácidos y la Colestiramina reducen la biodisponibilidad oral de los glucocorticoides.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los corticosteroides en general pueden disminuir la captación de I_{131} y los niveles séricos de iodo unido a proteínas, dificultando así valorar la respuesta terapéutica en los pacientes que reciben el fármaco por tiroiditis. Así mismo, pueden alterar los resultados de pruebas de reactividad dérmica a alérgenos y, también, generar resultados falsos negativos en la prueba del nitroazul de tetrazolio para infección bacteriana.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Previo al inicio de un tratamiento prolongado con glucocorticoides se recomienda la realización de pruebas para la determinación de valores basales de presión arterial, tolerancia a la glucosa, densidad ósea (incluyendo radiografías de tórax y columna), electrocardiograma y funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal.

Durante tratamientos prolongados con glucocorticoides, en especial con dosis elevadas, se genera un funcionamiento adrenal deficitario que puede requerir varios meses para su recuperación plena una vez finalizada la terapia. Tras la suspensión rápida o abrupta del tratamiento se han descrito casos de insuficiencia adrenal aguda, algunos con desenlace fatal. Por ello, el tratamiento con Metilprednisolona no debe ser interrumpido bruscamente. En caso de ser necesario su retiro, se debe reducir gradualmente la dosificación.

Se debe advertir a los pacientes el riesgo que implica la suspensión o interrupción brusca del tratamiento.

Los glucocorticoides pueden causar retención hidrosalina e incrementar la excreción de potasio, dando lugar a un riesgo aumentado de reacciones adversas cardiovasculares. Por ello, en terapias con Metilprednisolona se recomienda vigilancia periódica del balance hidro-electrolítico y usar con precaución en pacientes con disfunción renal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edema y, en general, cualquier condición que pudiese agravarse por la retención o sobrecarga de fluidos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes con o sin factores de riesgo cardiovascular sometidos a terapia prolongada se recomiendan suplementos de potasio y dieta con restricción de sal.

Ante la posibilidad de un trastorno del crecimiento relacionado con el uso de la Metilprednisolona, se recomienda vigilar regularmente la estatura en los niños y adolescentes que reciben tratamiento prolongado. El daño podría ser irreversible.

El uso prolongado de glucocorticoides puede conducir a desmineralización ósea por disminución de la absorción intestinal de calcio, inhibición de su reabsorción tubular renal e inhibición de la actividad osteoblástica, dando lugar a osteoporosis y a la ocurrencia de fracturas. A ello podría contribuir la disminución corticoide-inducida de la producción de hormonas sexuales. Por lo tanto, se recomienda usar con precaución en mujeres post-menopáusicas, en ancianos y, en general, en todo paciente con factores de riesgo de osteoporosis.

Los glucocorticoides pueden disminuir la captación tisular de glucosa (excepto en el cerebro y el corazón), inducir la gluconeogénesis hepática, producir hiperglicemia y generar diabetes mellitus en pacientes con predisposición o agravarla si ya existía. Por ello, durante el tratamiento con Metilprednisolona se recomienda control periódico de la glicemia y usar con precaución en los diabéticos. En algunos casos podría resultar necesario en ellos ajustar la dosificación de insulina o del hipoglicemiante oral.

Los glucocorticoides pueden generar en algunos pacientes depresión, trastornos de personalidad, inestabilidad emocional, psicosis, irritabilidad e ideación suicida. En tal sentido, se debe advertir dicha posibilidad a los familiares, acompañantes o cuidadores del paciente a objeto de que reporten al médico tan pronto como sea posible cualquier manifestación, alteración o cambio de conducta que sugiera la presencia de tales reacciones.

El uso prolongado de corticosteroides puede suprimir la respuesta inmune y, consecuentemente, aumentar el riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas o virales. Sumado a ello, la actividad antiinflamatoria del fármaco podría enmascarar el proceso y facilitar su progresión. Por lo tanto, si durante la terapia se desarrolla una infección, se deberá instituir un tratamiento antibiótico adecuado para evitar la diseminación. Se debe evitar su uso en pacientes con herpes simplex ocular activo debido al riesgo de perforación corneal.

Ante la posibilidad de inmunosupresión y aumento de la susceptibilidad a las infecciones, los pacientes tratados con metilprednisolona deben evitar el contacto con personas con procesos infecciosos (bacterianos, virales o micóticos) activos. En caso de contacto accidental o involuntario podría considerarse la administración de inmunoglobulina IM como profilaxis.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

De igual manera, se recomienda evitar la vacunación durante el tratamiento, dentro de las 2 semanas previas al inicio del mismo o durante los 3 meses siguientes a su finalización. Así mismo, se debe evitar el inicio del tratamiento dentro de los 14 días previos o posteriores a una vacunación.

El uso de glucocorticoides puede generar efectos adversos oculares como catarata subcapsular posterior, aumento de presión intraocular, glaucoma y desarrollo o exacerbación de infecciones virales o micóticas. Debido a ello, en pacientes con tratamientos prolongados se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos.

Se ha descrito que los pacientes con hipotiroidismo o cirrosis hepática exhiben respuestas exageradas a la acción de los glucocorticoides. Usar con precaución.

El uso de glucocorticoides puede causar o agravar (si ya existían) patologías gastrointestinales como esofagitis, gastritis, úlcera péptica, diverticulitis o colitis ulcerativa. Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de tales condiciones.

Durante tratamientos prolongados los pacientes deben ser sometidos periódicamente a evaluaciones orientadas a la detección precoz de hipertensión arterial, infecciones, desórdenes hidro-electrolíticos (en especial de sodio, potasio y calcio), hiperglicemia, alteraciones de la función cardíaca, variaciones de la densidad mineral ósea, trastornos de conducta y problemas visuales.

Se debe instruir a los pacientes (o a sus familiares en el caso de niños) a informar de inmediato al médico la ocurrencia de cualquier reacción o síntoma inusual durante el tratamiento; en especial: aumentos de peso, molestias gastrointestinales, inestabilidad emocional, trastornos visuales y sospecha o certeza de infección.

Adicionalmente, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, epilepsia, miopatía y miastenia gravis.

8.2. Embarazo

Existe evidencia experimental de teratogénesis por glucocorticoides y su uso en mujeres embarazadas ha sido asociado con daño fetal. Se han descrito casos de paladar hendido cuya incidencia supera las cifras reportadas en la población general. Otras anomalías registradas en estudios retrospectivos incluyen hidrocefalia, gastrosquisis, muerte fetal, aborto espontáneo, parto prematuro y crisis adrenales en el neonato. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.





8.3. Lactancia

Dado que la metilprednisolona se excreta en la leche materna y ante la posibilidad de retrasos en el crecimiento óseo e hipoadrenalismo en el lactante, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Herpes simplex ocular activo.
Osteoporosis avanzada.
Tuberculosis, úlcera péptica, psicosis, infecciones ocasionadas por bacterias, hongos o virus, herpes simple del ojo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La exposición aguda por vía oral a dosis elevadas de glucocorticoides, por lo general, no se asocia a reacciones o problemas clínicos de consideración. La sobredosificación crónica, por el contrario, puede conducir a insuficiencia adrenal.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETAS

11.1. TEXTOS PARA LAS PRESENTACIONES DE USO ORAL

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento. No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11.2. TEXTOS PARA LAS PRESENTACIONES DE USO PARENTERAL

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular e Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

La vía intravenosa solo debe usarse cuando esté formalmente indicada o cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

