



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

VORICONAZOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL Y VIA INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos para uso sistémico
Código ATC: J02AC.03

3.1. Farmacodinamia

El voriconazol es un antimicótico sintético triazol-derivado con actividad fungistática. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se postula que en organismos susceptibles el voriconazol inhibe la enzima (esterol-14-alfa-desmetilasa) que convierte al lanosterol en ergosterol, constituyente esencial de la pared celular del hongo. Dicha interferencia genera a una estructura inestable y altamente permeable que permite la salida o pérdida de elementos intracelulares vitales (como aminoácidos y potasio) e impide la entrada o captación de precursores de ADN, lo que compromete el metabolismo, crecimiento y multiplicación del patógeno.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Exserohilum rostratum*, *Scedosporium apiospermum* y *Fusarium spp.* (incluyendo *Fusarium solani*).

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oral el voriconazol se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad 96%) y alcanza concentraciones séricas pico en 1-2 horas. La presencia de alimentos reduce considerablemente su absorción.

Se une a proteínas plasmáticas en un 58% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd: 4.6 L/kg). Atraviesa la barrera placentaria, pero se desconoce si se excreta en la leche materna.

Se metaboliza extensamente en el hígado vía citocromo P-450 (isoenzimas CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4) dando lugar a productos con mínima o nula actividad farmacológica que se excretan, junto a menos de un 2% de voriconazol inalterado, por la orina.



Como el metabolismo es saturable, la farmacocinética del voriconazol exhibe un patrón no lineal y su vida media terminal es dosis-dependiente, por lo cual no resulta de utilidad para predecir la acumulación o eliminación del fármaco.

En pacientes con insuficiencia renal, inclusive grave, la farmacocinética del voriconazol no se modifica. En presencia de cirrosis hepática leve a moderada, sin embargo, su exposición sistémica resultó 2 a 3 veces mayor a la observada en sujetos sanos. No se ha estudiado pacientes con insuficiencia severa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones s expuestos por 2 años a dosis orales de voriconazol equivalentes a 1.6 y 1.4 veces, respectivamente, la dosis de mantenimiento máxima recomendada en humanos (DMRH) revelaron incidencia de carcinomas y adenomas hepatocelulares en ambas especies.

En las pruebas de mutagenicidad el voriconazol mostró actividad clastogénica (ruptura cromosómica) en cultivos de linfocitos humanos y resultados negativos en los ensayos de micronúcleos de ratón, células ováricas de hamster chino, síntesis de ADN no programada y en el test de Ames.

Los estudios de reproducción en ratas con dosis orales de voriconazol equivalentes a 0.3 veces la DMRH reportaron teratogenicidad (paladar hendido, hidronefrosis/hidroureter y osificación retardada) y efectos adicionales que incluían: reducción de los niveles séricos de estradiol, gestación prolongada, distocia y mortalidad post-natal asociada. En conejos con dosis 6 veces la DMRH se evidenciaron aumentos de la mortalidad embrionaria, peso fetal reducido y anomalías esqueléticas.

No se observaron alteraciones ni trastornos de la fertilidad en ratas con dosis similares a la DMRH.

4. INDICACIONES

Tratamiento sistémico de micosis profundas.

Tratamiento de infecciones micóticas en pacientes intolerantes o refractarios a otras terapias.

Tratamiento de candidemia y otras formas de candidiasis invasiva en pacientes no neutropénicos.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Tratamiento sistémico de micosis profundas y tratamiento de infecciones micóticas en pacientes intolerantes o refractarios a otras terapias:



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>

Vía oral

Adultos con peso mayor de 40 kg: Iniciar con 2 dosis de 400 mg separadas por 12 horas (el primer día) y continuar con dosis de mantenimiento (del segundo día en adelante) de 200 mg cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente, se puede aumentar la dosis de mantenimiento a 300 mg cada 12 horas.

Adultos con peso menor de 40 kg: Iniciar con 2 dosis de 200 mg separadas por 12 horas (el primer día) y continuar con dosis de mantenimiento (del segundo día en adelante) de 100 mg cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente, se puede aumentar la dosis de mantenimiento a 150 mg cada 12 horas.

Niños de 2 a 12 años: 200 mg cada 12 horas.

Vía intravenosa

Adultos: Iniciar con 2 dosis de 6 mg/kg separadas por 12 horas (el primer día) y continuar con dosis de mantenimiento (del segundo día en adelante) de 3 mg/kg cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente, se puede aumentar la dosis de mantenimiento a 4 mg/kg cada 12 horas.

Niños de 2 a 12 años: 7 mg/kg cada 12 horas.

Tratamiento de candidemia y otras formas de candidiasis invasiva en pacientes no neutropénicos:

Adultos: Iniciar con 2 dosis de 6 mg/kg IV separadas por 12 horas (el primer día) y continuar con dosis de mantenimiento (del segundo día en adelante) de 3 mg/kg IV cada 12 horas. En caso de respuesta insuficiente, se puede aumentar la dosis de mantenimiento a 4 mg/kg IV cada 12 horas. Cuando la condición clínica lo permita, cambiar a mantenimiento por vía oral con dosis de 100 mg cada 12 horas en pacientes con peso menor de 40 kg y dosis de 200 mg cada 12 horas en pacientes con peso mayor de 40 kg.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal, inclusive grave, no se requieren ajustes de dosificación del voriconazol si se administra por vía oral. Sin embargo, cuando se administra por vía IV en pacientes con insuficiencia moderada a severa (depuración de creatinina < 50 mL/minuto) se produce acumulación en sangre de uno de los excipientes de la formulación (la sulfobutil éter beta-



ciclodextrina sódica), por lo cual se debe usar por vía oral en tales casos, salvo que la valoración del balance riesgo/beneficio justifique la administración IV (Texto aplicable sólo a los productos de uso IV que contienen dicho excipiente en su formulación).

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada iniciar con la dosis usual recomendada y reducir en un 50% las dosis de mantenimiento. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Comprimidos o tabletas:

Administrar por vía oral con agua, fuera de las comidas (1 hora antes ó 2 horas después) y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Polvo para suspensión oral:

Reconstituir con agua conforme a las especificaciones señaladas por el fabricante en el prospecto del producto y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida también se indicará en el prospecto. Administrar por vía oral, fuera de las comidas (1 hora antes ó 2 horas después) y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Polvo liofilizado para solución inyectable (infusión IV):

Reconstituir el liofilizado de 200 mg de voriconazol con agua estéril para inyección cantidad suficiente para una concentración de 10 mg/mL. A continuación, diluir con cloruro de sodio al 0.9% y otras soluciones, esta dependerá de la compatibilidad demostrada en los estudios de estabilidad hasta una concentración final de 0.5-5 mg/mL y administrar de inmediato por infusión IV en un período de 1-2 horas (velocidad máxima de infusión: 3 mg/kg/hora). NO ADMINISTRAR EN BOLO.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuentes: Agranulocitosis, trombocitopenia, anemia (normocítica, macrocítica, microcítica, megaloblástica, hemolítica y aplásica), leucopenia, pancitopenia

Poco frecuentes: Eosinofilia, depresión de la médula ósea, linfadenopatía.

Raras: Coagulación intravascular diseminada.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea.

Frecuentes: Gingivitis, dispepsia, estreñimiento.

Poco frecuentes: Glositis, esofagitis, pancreatitis, gastroenteritis, peritonitis, duodenitis, disgeusia, ulceración (bucal, esofágica, gástrica y duodenal), hemorragia gastrointestinal, perforación, colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepato-biliares

Muy frecuentes: Pruebas de función hepática alteradas.

Frecuentes: Hepatitis, ictericia con o sin colestasis.

Poco frecuentes: Insuficiencia hepática, hepatomegalia, colecistitis, colelitiasis.

Raras: Coma hepático.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipoglicemia, hipopotasemia, hiponatremia.

Poco frecuentes: Hipercolesterolemia.

Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: Insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo.

Raras: Hipertiroidismo.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Insuficiencia renal, hematuria, aumentos de creatinina sérica.

Poco frecuentes: Nefritis, proteinuria, necrosis tubular renal y aumentos del nitrógeno uréico sanguíneo.

Trastornos cardiovasculares

Muy frecuentes: Edema periférico.

Frecuentes: Arritmias supraventriculares, taquicardia, bradicardia, hipotensión, flebitis.

Poco frecuente: Fibrilación ventricular, extrasístole ventricular, taquicardia supraventricular, prolongación del intervalo QT, tromboflebitis, linfangitis.

Raras: Bloqueo AV completo, bloqueo de rama, arritmia nodal, taquicardia ventricular, incluyendo torsión de puntas (*torsades de pointes*).

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareo, ansiedad, agitación, somnolencia, insomnio, confusión, depresión, alucinaciones, parestesia, síncope, hipertonía, temblor, convulsión.

Poco frecuentes: Edema cerebral, encefalopatía, trastornos extrapiramidales, neuropatía periférica, ataxia, hipoestesia.

Raras: Síndrome de Guillain-Barre.

Trastornos respiratorios

Muy frecuentes: Dificultad respiratoria.

Frecuentes: Sinusitis, edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo, dolor torácico.

Poco frecuentes: Tos, rinitis, faringitis, epistaxis.

Trastornos músculo-esqueléticos

Frecuentes: Dolor de espalda.

Poco frecuentes: Artralgia, artritis.

Frecuencia no conocida: Periostitis, fluorosis.

Trastornos del oído y laberinto

Poco frecuentes: Vértigo, hipoacusia, acúfenos.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: Trastornos visuales (visión borrosa, fotofobia, cromatopsia).

Frecuentes: Hemorragia retiniana.

Poco frecuentes: Papiledema, diplopía, escleritis, blefaritis, neuritis óptica, crisis oculógiras.

Raras: Opacidad corneal, nistagmo, atrofia óptica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Erupción.

Frecuentes: Prurito, eritema, erupción maculopapular, dermatitis exfoliativa, queilitis, edema facial, alopecia.

Poco frecuentes: Eczema, urticaria, dermatitis alérgica, fototoxicidad, púrpura, síndrome de Stevens-Johnson.

Raras: Angioedema, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, psoriasis, pseudoporfiria.

Frecuencia no conocida: Lupus eritematoso discoide, melanoma, carcinoma de células escamosas.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Raras: Reacción anafilactoide.



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 generales

Muy frecuentes: Pirexia.

Frecuentes: Astenia, escalofrío.

Poco frecuentes: Síndrome gripal, reacción en el sitio de la inyección.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Como el voriconazol inhibe selectivamente a las isoenzimas CYP2C9, CYP3A4 y CYP2C19 del citocromo P-450, podría incrementar los niveles séricos y el consecuente riesgo de toxicidad de medicamentos cuyo metabolismo depende de estas enzimas, entre los cuales se incluyen: alcaloides de la vinca (como vincristina y vinblastina), alcaloides del ergot (como ergotamina y dihidroergotamina), anticonceptivos orales (constituidos por etinilestradiol y noretindrona), antiinflamatorios no esteroideos (como ibuprofeno, diclofenaco y celecoxib), benzodiazepinas (como alprazolam, midazolam y triazolam), bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridinas (como amlodipina, nifedipina y nimodipina), estatinas (como atorvastatina, simvastatina y lovastatina), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (como efavirenz), inhibidores de la proteasa del VIH (como ritonavir y saquinavir), inmunosupresores (como ciclosporina, tacrolimus everolimus y sirolimus), sulfonilúreas (como glibenclamida y glipizida), astemizol, alfentanilo, fentanilo, fenitoína, metadona, pimizida, omeprazol, oxicodona, quinidina y warfarina.

El aumento de los niveles séricos de alcaloides del ergot provocado por el voriconazol puede conducir a ergotismo.

La administración conjunta de voriconazol con sustratos de CYP3A4 que prolongan el intervalo QT (como astemizol, pimizida y quinidina) incrementa el riesgo en tal sentido y la posibilidad de torsión de puntas (*torsades de pointes*) al elevar sus concentraciones plasmáticas.

Los inductores potentes del citocromo P-450 (como rifampicina, rifabutina, ritonavir, efavirenz, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y la hierba de San Juan *-Hypericum perforatum-*) podrían reducir las concentraciones séricas del voriconazol y comprometer su eficacia terapéutica.

La combinación de voriconazol con inductores del P-450 que además son sustratos de CYP3A4 (como rifabutina, ritonavir y efavirenz) o de CYP2C9 (como fenitoína) puede dar lugar a un aumento de los niveles séricos de éstos y, a la vez, disminuir los del voriconazol.





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>

La coadministración de voriconazol con inhibidores de CYP2C19 (como el omeprazol o la combinación etinilestradiol - noretindrona) y que además son sustratos de CYP3A4, podría incrementar los niveles séricos de éstos y los del voriconazol.

Como el saquinavir es sustrato de CYP3A4 y, a la vez, un inhibidor de dicha enzima, su coadministración con voriconazol puede generar un aumento de los niveles séricos de ambos agentes. Podría ocurrir lo mismo con otros inhibidores de la proteasa del VIH (como amprenavir y nelfinavir).

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso de voriconazol se ha asociado con prolongación del intervalo QT y casos aislados de torsión de puntas (*torsades de pointes*), paro cardíaco y muerte súbita. En su mayoría, los reportes involucraban a pacientes gravemente enfermos y con múltiples factores de riesgo (quimioterapia cardiotoxica reciente, cardiomiopatía preexistente, hipopotasemia y/o medicación concomitante) que podrían haber contribuido al desenlace. Por ello, el voriconazol debe usarse con precaución extrema y tras una cuidadosa valoración del balance riesgo/beneficio en pacientes con condiciones potencialmente arritmogénicas como: prolongación (congénita o adquirida) del intervalo QT, cardiomiopatía (en especial si coexiste insuficiencia cardíaca), bradicardia sinusal, arritmias sintomáticas o que reciben tratamiento con fármacos que prolongan el QT.

Antes de iniciar un tratamiento con voriconazol se deben examinar los electrolitos séricos (en especial potasio, magnesio y calcio) y corregirlos en caso de alteración.

Durante tratamientos con voriconazol se han reportado en raras ocasiones casos de toxicidad hepática como: hepatitis, colestasis y falla hepática fulminante, incluyendo fatalidades. Aunque por lo general resultan más frecuente en pacientes con patologías subyacentes graves (principalmente neoplasias hematológicas), también se han descrito reacciones (hepatitis e ictericia) en pacientes sin factores de riesgo identificables. Por ello, previo al inicio de la terapia y periódicamente durante su desarrollo se deberá examinar la función hepática del paciente. Se recomienda 1 evaluación semanal durante el primer mes, seguido por determinaciones mensuales (si no se detectan alteraciones).

En caso de presentarse algún cambio importante en los valores, se deberá considerar la suspensión del tratamiento, con base en la consideración del balance riesgo/beneficio.



Con el uso prolongado de voriconazol pueden ocurrir trastornos visuales como: visión borrosa, diplopía, papiledema, fotofobia, cromatopsia y neuritis óptica, entre otros. Por lo tanto, si el tratamiento supera los 28 días se recomienda evaluación oftalmológica del paciente que incluya pruebas de agudeza visual, campo visual y percepción de los colores.

Así mismo, y dado que dichas anomalías podrían afectar negativamente la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias, se debe recomendar a los pacientes evitar estas actividades mientras dure el tratamiento.

Con el uso de voriconazol se han reportado reacciones dermatológicas serias que incluyen: fototoxicidad, pseudoporfiria, melanoma, carcinoma de células escamosas, lupus eritematoso discoide y lesiones mucocutáneas graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Por lo tanto, si durante el tratamiento se presenta alguna manifestación cutánea inusual o síntomas sugestivos de fotosensibilidad, se debe suspender de inmediato el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser instruidos al respecto y advertidos de la necesidad de informar al médico si ello ocurre. Así mismo, señalarles la importancia de evitar en lo posible la exposición prolongada o innecesaria a la luz del sol.

En pacientes con factores de riesgo de pancreatitis aguda (p.e.: quimioterapia reciente o trasplante de células madre hematopoyéticas) se recomienda vigilar con frecuencia la función pancreática.

Durante el tratamiento se recomienda la evaluación periódica de la función renal.

La eficacia y seguridad del voriconazol en niños menores de 2 años no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con voriconazol se ha evidenciado teratogenicidad y fetotoxicidad con dosis inclusive inferiores a las equivalentes usadas en humanos y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, se debe evitar su uso durante la gestación. **TEXTO DE PROSPECTO:** No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el voriconazol se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.



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>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al voriconazol, a otros azoles o a los excipientes de la fórmula.

Insuficiencia hepática severa.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

Administración conjunta con alcaloides del ergot, astemizol, pimozida, quinidina, rifabutina, efavirenz (dosis de 400 mg/día o mayores), rifampicina, ritonavir, sirolimus, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Durante los ensayos clínicos con voriconazol se reportaron 3 casos de sobredosis accidental en niños que recibieron por vía IV una dosis hasta 5 veces mayor que la recomendada. Sólo se registró una reacción de fotofobia de 10 minutos de duración. Sin embargo, en caso de sobredosificación masiva podrían presentarse trastornos visuales, debilidad, dificultad respiratoria y/o convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis puede resultar de utilidad para remover el voriconazol circulante.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. VIA 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, ni durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante el tratamiento evítese en lo posible la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

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. USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Durante el tratamiento evítese en lo posible la exposición al sol por el riesgo de fotosensibilización.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.3. VIA INTRAVENOSA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

