



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

FOLITROPINA BETA
PUREGON 100 UI/0,5 mL SOLUCION INYECTABLE P.B.1111/15

2. VIA DE ADMINISTRACION

SUBCUTANEA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital, gonadotrofinas.

Código ATC: G03GA06.

3.1. Farmacodinamia

Puregon contiene FSH recombinante, que se obtiene por tecnología del DNA recombinante, utilizando una línea celular de ovario de hámster chino transfectada con los genes de las subunidades de la FSH humana. La secuencia de aminoácidos principal es idéntica a la de la FSH humana natural. Se sabe que existen pequeñas diferencias en la cadena de carbohidratos.

Mecanismo de acción

La FSH es indispensable para el crecimiento y maduración folicular normal y en la producción de esteroides gonadales. En la mujer, el nivel de FSH es determinante en el inicio y mantenimiento del desarrollo folicular y, en consecuencia, en el tiempo y número de folículos que alcanzan la madurez. Por tanto, Puregon puede utilizarse para estimular el desarrollo folicular y la producción de esteroides en casos seleccionados de alteraciones de la función gonadal. Además, Puregon puede utilizarse para promover el desarrollo folicular múltiple en programas de reproducción asistida [por ejemplo, fecundación in vitro/transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI)]. El tratamiento con Puregon generalmente es seguido por la administración de hCG para inducir la fase final de la maduración folicular, reanudación de la meiosis y ruptura del folículo.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Después de la administración intramuscular o subcutánea de Puregon, se alcanzan concentraciones máximas de FSH en aproximadamente 12 horas. Tras la administración intramuscular de Puregon, las concentraciones máximas de FSH son más altas y se alcanzan antes en varones en comparación con las mujeres. Debido a la liberación sostenida desde el lugar de la inyección y a la semivida de eliminación de aproximadamente 40 horas (de 12 a 70 horas), los niveles de FSH permanecen altos





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>

durante 24 - 48 horas. Debido a la relativamente larga semivida de eliminación, la administración repetida de la misma dosis conduce a concentraciones de FSH en plasma aproximadamente 1,5 - 2,5 veces mayores que después de administración única, lo que contribuye a alcanzar concentraciones terapéuticas de FSH.

No existen diferencias farmacocinéticas significativas entre la administración subcutánea e intramuscular de Puregon. Ambas tienen una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 77%.

Distribución, biotransformación y eliminación

La FSH recombinante es bioquímicamente muy similar a la FSH urinaria humana, y se distribuye, metaboliza y excreta de la misma manera.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La administración de Puregon en dosis única a ratas no indujo efectos toxicológicos significativos. En estudios de dosis repetidas en ratas (2 semanas) y perros (13 semanas), con una dosis de hasta 100 veces la dosis máxima en humanos, Puregon no indujo efectos toxicológicos significativos. Puregon no mostró potencial mutagénico en el test de Ames ni en la prueba de aberración cromosómica in vitro con linfocitos humanos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones clínicas:

Anovulación (incluyendo el síndrome del ovario poliquístico, SOP), en mujeres que no hayan respondido al tratamiento con citrato de clomifeno.

Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción asistida [por ejemplo, fecundación in vitro/ transferencia de embriones (FIV/TE), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) e inyección intracitoplasmática de esperma (ICSI)].

En varones adultos

Tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrópico masculino asociado a gonadotropina coriónica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Dosificación en la mujer

Existen grandes variaciones inter e intraindividuales en la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas exógenas, por lo que se hace imposible establecer un esquema de dosificación uniforme. Por tanto, la dosis debe ajustarse individualmente dependiendo





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 la respuesta del ovario. Para ello se requiere una evaluación ecográfica del desarrollo folicular. También puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol.

En base a los resultados de ensayos clínicos comparativos, se recomienda administrar una dosis total menor de Puregon durante un período de tratamiento más corto que el que se utiliza habitualmente para la FSH urinaria, no sólo para optimizar el desarrollo folicular, sino también para reducir el riesgo de hiperestimulación ovárica indeseada.

La experiencia clínica con Puregon se basa en datos de hasta tres ciclos de tratamiento en ambas indicaciones. La experiencia global con la FIV indica que en general, el índice de éxito con el tratamiento se mantiene estable en los cuatro primeros intentos y posteriormente declina gradualmente.

Anovulación

En general se recomienda un esquema de tratamiento secuencial, empezando con la administración diaria de 50 UI de Puregon, dosis que se mantiene durante al menos 7 días. Si no se detecta respuesta ovárica, la dosis diaria se incrementa gradualmente hasta que el crecimiento folicular y/o los niveles plasmáticos de estradiol indiquen una respuesta farmacodinámica adecuada. Se considera óptima una velocidad de aumento de los niveles de estradiol del 40 - 100% al día. Entonces, se mantiene esta dosis diaria hasta que se alcancen las condiciones de preovulación, es decir cuando se obtengan pruebas ecográficas de un folículo dominante de al menos 18 mm de diámetro y/o cuando los niveles plasmáticos de estradiol sean de 300 - 900 picogramos/MI (1000 - 3000 pmol/L). Normalmente, son suficientes 7 a 14 días de tratamiento para alcanzar este estado. Se interrumpe entonces la administración de Puregon y puede inducirse la ovulación administrando gonadotrofina coriónica humana (hCG).

Si el número de folículos que responden es demasiado alto, o si los niveles de estradiol aumentan demasiado rápido, es decir más del doble diariamente durante 2 o 3 días consecutivos, debe disminuirse la dosis diaria.

Como los folículos de más de 14 mm pueden producir embarazos, los folículos múltiples preovulatorios que excedan de 14 mm presentan riesgo de gestaciones múltiples. En este caso, debe suspenderse la hCG y evitarse el embarazo para evitar gestaciones múltiples.

Hiperestimulación ovárica controlada en programas de reproducción asistida

Se pueden aplicar diversos protocolos de estimulación. Se recomienda una dosis inicial de 100 - 225 UI durante los primeros 4 días, como mínimo. Posteriormente, la dosis puede ajustarse individualmente, en función de la respuesta del ovario. En los estudios clínicos se mostró que son suficientes dosis de mantenimiento de 75 - 375 UI durante 6 a 12 días, aunque puede ser necesario prolongar el tratamiento.

Puregon puede administrarse solo o, para evitar una luteinización prematura, en asociación con un agonista o antagonista de la GnRH. Si se usa un agonista de la





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>

GnRH, puede ser necesaria una mayor dosis total de tratamiento de Puregon para conseguir una respuesta folicular adecuada.

La respuesta ovárica se controla por evaluación ecográfica. También puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol. Cuando la evaluación ecográfica indica la presencia de al menos tres folículos de 16 - 20 mm, y la respuesta al estradiol es buena (niveles plasmáticos de aproximadamente 300 - 400 picogramos/ml (1000 -1300 pmol/L) para cada folículo con un diámetro mayor de 18 mm), se induce la fase final de la maduración folicular administrando hCG. La recuperación de los oocitos se realiza 34 - 35 horas después.

Dosificación en varones

Puregon debe administrarse a una dosificación de 450 UI/semana, preferiblemente dividida en tres dosis de 150 UI, en asociación con hCG. Debe mantenerse el tratamiento con Puregon y hCG durante al menos de 3 a 4 meses para poder conseguir alguna mejoría en la espermatogénesis. Se recomienda un análisis del semen de 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento, para evaluar la respuesta. Si un paciente no ha respondido después de este periodo, se puede continuar la terapia de asociación; la experiencia clínica actual indica que puede ser necesario tratamiento durante 18 meses o más para conseguir espermatogénesis.

5.2. Dosis máxima

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

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Edad pediátrica (≤ 18 años)

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

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Con el fin de evitar que las inyecciones sean dolorosas y minimizar las pérdidas en el lugar de la inyección, Puregon debe administrarse lentamente por vía intramuscular o subcutánea. Debe alternarse el lugar de la inyección por vía subcutánea para prevenir

que se produzca lipoatrofia. Una vez administrada la inyección, desechar la solución sobrante.

La inyección subcutánea de Puregon la puede realizar el mismo paciente u otra persona, siempre que el médico dé las instrucciones adecuadas. La autoadministración de Puregon sólo debe tener lugar en el caso de pacientes que se encuentren bien motivadas, que hayan sido formadas adecuadamente y que tengan acceso al consejo de un experto.

Este medicamento no debe mezclarse en la misma jeringa con otros productos.





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.gov.ve>

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 uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas al tratamiento en mujeres

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Distensión abdominal, dolor abdominal.

Poco frecuente: Molestia abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Acné, erupción.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico, quiste epididimal, ginecomastia.

Poco frecuente: Molestia en mama¹, metrorragia, quiste ovárico, aumento del tamaño ovárico, torsión ovárica, aumento del tamaño uterino, hemorragia vaginal.

Aumento en la incidencia de embarazos múltiples.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacción en la zona de inyección²

Poco frecuente: Reacción de hipersensibilidad generalizada³

Frecuencia no conocida: aumento de peso en hombres.

1. Las molestias en la mama son tensión, dolor y/o congestión y dolor en el pezón.

2. Las reacciones en la zona de inyección son: cardenales, dolor, enrojecimiento, hinchazón y picazón.

3. Reacción de hipersensibilidad generalizada incluye: eritema, urticaria, erupción y prurito.

Relacionadas al tratamiento en hombres

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.





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 de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Acné, Erupción.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Quiste epididimal, Ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacción en la zona de inyección.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso conjunto de Puregon y citrato de clomifeno puede mejorar la respuesta folicular. Después de la desensibilización hipofisaria mediante un agonista de la GnRH, puede ser necesaria una dosis mayor de Puregon para producir una respuesta folicular adecuada.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Antes de comenzar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente la infertilidad de la pareja. En particular, debe evaluarse si el paciente padece hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, proporcionándole un tratamiento específico adecuado.

En mujeres

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO)

El SHO es una enfermedad distinta al aumento del tamaño de los ovarios sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del SHO leve y moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, aumento de leve a moderado del tamaño de los ovarios y quistes ováricos. El SHO grave puede ser potencialmente mortal. Los signos y síntomas clínicos del SHO grave son quistes ováricos grandes, dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, alteraciones hematológicas y





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>

aumento de peso. En casos raros, puede producirse tromboembolismo venoso o arterial junto con el SHO.

También se han notificado alteraciones transitorias de las pruebas de función hepática asociadas al SHO, que indican una disfunción hepática con o sin cambios morfológicos en la biopsia de hígado.

El SHO puede producirse por la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) y por el embarazo (hCG endógena). El SHO incipiente generalmente se produce dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado a una respuesta ovárica excesiva a la estimulación de la gonadotropina.

El SHO tardío se produce más de 10 días después de la administración de hCG, como consecuencia de las alteraciones hormonales del embarazo. Debido al riesgo de desarrollar SHO, se debe controlar a las pacientes durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Las mujeres con factores de riesgo conocidos a una respuesta ovárica alta pueden ser especialmente propensas al desarrollo de SHO durante o después del tratamiento con Puregon. En mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, para quienes los factores de riesgo sólo se conocen parcialmente, se recomienda la estrecha observación de los primeros signos y síntomas del SHO.

Para reducir el riesgo de SHO, se deben realizar evaluaciones ecográficas del desarrollo folicular antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el tratamiento. También puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol. En las TRA se produce un aumento del riesgo de SHO cuando hay 18 o más folículos de un diámetro de 11 mm o más. Cuando haya 30 o más folículos en total se aconseja interrumpir la administración de hCG.

En función de la respuesta ovárica, se pueden tener en cuenta las siguientes medidas para reducir el riesgo del SHO:

Interrumpir la estimulación posterior con una gonadotropina durante un máximo de 3 días (coasting).

Interrumpir la hCG y cancelar el ciclo de tratamiento.

Administrar una dosis inferior a 10.000 UI de hCG urinaria para desencadenar la maduración final de los ovocitos, por ejemplo 5000 UI de hCG urinaria o 250 microgramos de hCG-rec (que es equivalente a aproximadamente 6500 UI de hCG urinaria).

Cancelar la transferencia de embriones frescos y crioconservar los embriones.

Evitar la administración de la hCG para facilitar la fase lútea.

Si se desarrolla SHO, se debe aplicar un sistema estándar apropiado de gestión y seguimiento del SHO.

Se han notificado embarazos y nacimientos múltiples con todos los tratamientos con gonadotropina, incluyendo Puregon. Los embarazos múltiples, sobre todo los de orden superior, conllevan un riesgo aumentado de resultados adversos tanto maternal





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>

(complicaciones en el embarazo y en el parto) como perinatales (bajo peso al nacer). En el caso de mujeres con anovulación y sometidas a la inducción de la ovulación, el seguimiento del desarrollo folicular mediante ecografía vaginal puede ayudar a determinar si debe o no continuar el ciclo con el fin de reducir el riesgo de embarazos múltiples.

También puede ser útil la determinación simultánea de los niveles séricos de estradiol. Deberá informarse a los pacientes del potencial riesgo de nacimientos múltiples antes de iniciar el tratamiento.

En las mujeres que se someten a técnicas de reproducción asistida (TRA), el riesgo de embarazo múltiple está principalmente relacionado con el número de embriones transferidos. Cuando se usa para un ciclo de inducción de la ovulación, un adecuado ajuste de la dosis de FSH debe prevenir el desarrollo de folículos múltiples.

Las mujeres infértiles que se someten a TRA tienen una mayor incidencia de embarazos ectópicos. Por tanto, es importante confirmar cuanto antes mediante ecografía que el embarazo sea intrauterino.

Aborto espontáneo:

Los índices de embarazos fallidos en mujeres sometidas a reproducción asistida son más altos que los de la población normal.

Se han notificado acontecimientos tromboembólicos, tanto en asociación como independientes del SHO después del tratamiento con gonadotropinas, incluyendo Puregon. La trombosis intravascular, que puede tener su origen en vasos venosos o arteriales, puede dar lugar a una reducción del flujo sanguíneo a los órganos vitales o a las extremidades. En mujeres con factores de riesgo de trombosis generalmente reconocidos, como antecedentes personales o familiares, obesidad grave o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas, incluyendo Puregon, puede aumentar aún más este riesgo. En estas mujeres se sopesarán los beneficios de la administración de gonadotropinas, incluyendo Puregon, frente a los riesgos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el embarazo por sí solo también conlleva un aumento del riesgo de trombosis.

La incidencia de malformaciones congénitas tras la aplicación de TRA puede ser algo más elevada que con la concepción espontánea. Esto puede ser debido a diferencias en las características de los progenitores (p. ej. edad de la madre, características del semen) y embarazos múltiples.

Se han notificado casos de torsión ovárica después del tratamiento con gonadotropinas, incluyendo Puregon. La torsión ovárica puede estar asociada con otros factores de riesgo tales como el SHO, embarazo, cirugía abdominal previa, antecedentes de torsión ovárica, quistes ováricos anteriores o actuales y ovarios





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>

poliquísticos. Debido a la reducción del riego sanguíneo, el daño en los ovarios puede ser limitado con un diagnóstico precoz y una distorsión inmediata.

Se han notificado neoplasias ováricas y otras neoplasias del sistema reproductor, benignas y malignas, en mujeres que se han sometido a múltiples terapias para el tratamiento de la infertilidad. No está establecido si el tratamiento con gonadotrofinas aumenta el riesgo de estos tumores en mujeres infértiles.

También se deben evaluar enfermedades que contraindiquen el embarazo antes de iniciar el tratamiento con Puregon.

Puregon puede contener trazas de estreptomycin y/o neomicina. Estos antibióticos pueden causar reacciones de hipersensibilidad en personas predispuestas.

Los pacientes con niveles elevados de FSH endógena, no responden al tratamiento con este producto y hCG.

Durante el tratamiento con este producto deben efectuarse a intervalos regulares, evaluaciones de los niveles de estrógenos y determinación del tamaño ovárico mediante estudios ecsonográficos. Deben determinarse los niveles de testosterona y análisis del semen.

Antes de iniciar el tratamiento con FSH, debe instaurarse tratamiento con gonadotrofina coriónica, para normalizar los valores de testosterona.

En varones

En el varón, niveles elevados de FSH endógena son indicativos de insuficiencia testicular primaria. Tales pacientes no responden a la terapia con Puregon/hCG.

8.2. Embarazo

El uso de Puregon no está indicado durante el embarazo. En caso de exposición involuntaria durante el embarazo, los datos clínicos no son suficientes para excluir un efecto teratogénico de la FSH recombinante. Sin embargo, no se ha citado ninguna malformación concreta hasta la fecha. No se observaron efectos teratogénicos en los estudios con animales.

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

8.3. Lactancia

No se dispone de información de ensayos clínicos o de estudios en animales sobre la excreción de folitropina beta en la leche. Es poco probable que folitropina beta se excrete en la leche humana debido a su alto peso molecular. Si folitropina beta se excretase en la leche humana, se degradaría en el tracto gastrointestinal del niño. Folitropina beta puede afectar a la producción de leche.





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 caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Puregon se utiliza en el tratamiento de mujeres sometidas a una inducción de la ovulación o una hiperestimulación ovárica controlada en programas de reproducción asistida. En los varones, Puregon se utiliza en el tratamiento de la espermatogénesis deficiente debido a hipogonadismo hipogonadotrófico.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Puregon sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Para varones y mujeres

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Tumores ováricos, de la mama, útero, testículos, hipófisis o hipotálamo.
Insuficiencia gonadal primaria.

Adicionalmente para mujeres

Sangrado vaginal sin diagnosticar.
Quistes ováricos o aumento del tamaño de los ovarios, no relacionados con un síndrome del ovario poliquístico (SOP).
Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
Miomomas uterinos incompatibles con el embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No hay datos sobre la toxicidad aguda de Puregon en humanos, pero se ha demostrado que la toxicidad aguda de Puregon y de las preparaciones de gonadotrofinas urinarias en animales es muy baja. Sin embargo, una dosis demasiado alta de FSH puede conducir a hiperestimulación de los ovarios.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Subcutánea.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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





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>

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2020



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

