



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CIPROTERONA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antiandrógenos.  
**Código ATC:** G03HA01.

### 3.1. Farmacodinamia

El Acetato de ciproterona inhibe competitivamente el efecto de los andrógenos a nivel central, y ejerce además una acción progestágena y antigonadotropa.

En el hombre, bajo el tratamiento con acetato de ciproterona se han descrito los siguientes efectos: reducción del impulso sexual y la potencia, inhibición de la función de las gónadas, disminución de la actividad de las glándulas sebáceas, influencia sobre el crecimiento del pelo, inhibición competitiva del efecto de los andrógenos en los órganos diana andrógeno-dependientes, protegiendo la próstata de la acción de los andrógenos que se originan en las gónadas y/o la corteza suprarrenal. Estos cambios son reversibles al suspender el tratamiento.

Su acción antigonadotrópica, da lugar a una disminución de la síntesis de testosterona por el testículo, y por lo tanto a una reducción de los niveles séricos de testosterona. Este efecto antigonadotrópico, también se produce cuando se administra en combinación con agonistas de GnRH. El incremento inicial de testosterona provocado por la administración de este grupo de medicamentos, se reduce por la administración de acetato de ciproterona.

En la mujer disminuye el hirsutismo, reduciéndose también la alopecia androgenética y la hiperfunción de las glándulas sebáceas. Durante el tratamiento se inhibe la ovulación.

Con las dosis más altas de acetato de ciproterona se ha observado una tendencia al aumento moderado de los niveles de prolactina.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Tras la administración oral, el acetato de ciproterona se absorbe completamente en un amplio rango de dosis siendo su biodisponibilidad absoluta prácticamente completa (88% de la dosis).

#### Distribución

Con la administración oral de 50 mg de acetato de ciproterona, se alcanzan niveles séricos máximos de 140 ng/mL aproximadamente a las 3 horas. Posteriormente, los





## 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>

niveles séricos del fármaco disminuyen durante un periodo de tiempo, por lo general, de 24 a 120 horas, con una vida media de eliminación de  $43,9 \pm 12,8$  horas. Se determinó que el aclaramiento total de acetato de ciproterona del suero es de  $3,5 \pm 1,5$  mL/min/kg.

Acetato de ciproterona se fija prácticamente en su totalidad a la albúmina plasmática. La proporción de fármaco no unido a proteínas es de aproximadamente el 3,5-4% del total. Dado que la unión a proteínas es inespecífica, las variaciones en el nivel de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales) no afectan a la farmacocinética de acetato de ciproterona.

En función de la vida media larga de la fase de eliminación terminal del plasma (suero) y la ingesta diaria, cabe esperar una acumulación de acetato de ciproterona de aproximadamente el triple en el suero durante la administración diaria repetida.

### **Biotransformación**

Acetato de ciproterona se metaboliza por diversas vías, incluyendo hidroxilación y conjugación. El principal metabolito en el plasma humano es el  $15\beta$ -hidroxi derivado. En su metabolismo en fase I, acetato de ciproterona se cataboliza principalmente mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450.

### **Eliminación**

Parte de la dosis administrada se excreta en bilis sin metabolizar. La mayor parte de la dosis administrada se excreta en forma de metabolitos con una relación orina/bilis de 3:7. Se determinó que la excreción renal y biliar se correspondía con una vida media de 1,9 días. La tasa de eliminación de los metabolitos del plasma es similar ( $t_{1/2}$  de 1,7 días).

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Las investigaciones realizadas sobre los posibles efectos embriotóxicos no mostraron datos indicativos de un efecto teratogénico tras el tratamiento durante la organogénesis, antes del desarrollo de los órganos genitales externos. La administración de acetato de ciproterona durante la fase de diferenciación hormonosensible de los órganos genitales produjo signos de feminización en fetos masculinos tras administración de dosis elevadas. La observación de neonatos masculinos que habían sido expuestos in útero a acetato de ciproterona no reveló ningún signo de feminización. No obstante, la administración de ciproterona durante el embarazo está contraindicada.

La inhibición temporal de la fertilidad en ratas macho, provocada por el tratamiento diario por vía oral, no indicó de modo alguno que el tratamiento con ciproterona cause un daño de los espermatozoides que pudiera producir malformaciones o una alteración de la fertilidad de las crías.

Los ensayos de genotoxicidad, de primera línea realizados con acetato de ciproterona no arrojaron indicio alguno de actividad genotóxica. Sin embargo, estudios experimentales posteriores demostraron que acetato de ciproterona podía producir aductos con ADN (e incrementar la actividad restauradora del ADN) en células hepáticas de ratas y monos y también en hepatocitos humanos aislados





## 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>

recientemente, aunque los niveles de aductos de ADN en células hepáticas de perros fueron extremadamente bajos.

Esta formación de aductos de ADN se produjo con exposiciones sistémicas que pueden esperarse con los regímenes de dosis recomendados para acetato de ciproterona. Las consecuencias in vivo del tratamiento con acetato de ciproterona fueron un aumento de la incidencia de lesiones hepáticas, posiblemente preneoplásicas, con alteración de enzimas hepáticas en ratas hembra, así como un aumento en la frecuencia de mutación en ratas transgénicas portadoras de un gen bacteriano como diana de las mutaciones.

Hasta la fecha, la experiencia clínica y los ensayos epidemiológicos realizados no apoyarían un aumento de la incidencia de tumores hepáticos en seres humanos. Tampoco las investigaciones sobre tumorigenicidad de acetato de ciproterona en roedores revelaron ningún indicio de un potencial tumorigénico específico.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

En conjunto, los datos toxicológicos disponibles no presentan ninguna objeción al empleo de ciproterona en humanos, siempre que se utilice de acuerdo con las instrucciones, para las indicaciones prescritas y a las dosis recomendadas.

En investigaciones experimentales se observaron efectos de tipo corticoideo sobre las glándulas suprarrenales en ratas y perros a dosis altas, lo cual podría indicar efectos similares en seres humanos en el rango superior de dosis (300 mg/día).

#### 4. INDICACIONES

Tratamiento de antiandrógeno del carcinoma de próstata.

Tratamiento de las manifestaciones de androgenización en la mujer.

Coadyuvante para la atenuación del impulso sexual en la parafilias

#### 5. POSOLOGIA

##### 5.1. Dosis

###### Adultos

Carcinoma de próstata

200 - 300 mg/día.

Manifestaciones de androgenización en la mujer

100 mg/día a partir del 1er día del ciclo hasta el 10º día del ciclo.

Parafilias

50 - 300 mg/día. Dosis mantenimiento: 50 mg/día.





## 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>

### 5.2. Dosis máxima

300 mg/día. 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

#### Insuficiencia renal

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

#### Insuficiencia hepática

Está contraindicado en pacientes con hepatopatías (es decir hasta que los valores de la función hepática no han vuelto a la normalidad).

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

No existen datos que sugieran la necesidad de un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

#### Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)

No está indicado para niños y adolescentes varones y menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre eficacia y seguridad.

No está indicado en mujeres menores de 18 años.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben tomarse con líquido después de las comidas.

#### Tratamiento de antiandrógeno del carcinoma de próstata.

No debe interrumpirse el tratamiento ni reducirse la dosis después de conseguir mejoría o remisiones.

#### Tratamiento de las manifestaciones de androgenización en la mujer.

En mujeres en edad fértil se inicia el tratamiento el primer día del ciclo (= primer día de hemorragia). Sólo en el caso de amenorrea puede comenzarse el tratamiento inmediatamente. En este caso se considerará el primer día de tratamiento como primer día del ciclo y se observarán las recomendaciones siguientes como en el caso normal.

En los días 1<sup>o</sup> a 10<sup>o</sup> del ciclo (durante 10 días) se tomarán 100 mg/día de ciproterona una vez al día, tragándolos con algo de líquido después de una comida. Adicionalmente, las mujeres fértiles recibirán un anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) desde el día 1<sup>o</sup> al 21<sup>o</sup> del ciclo, a fin de asegurar la necesaria protección anticonceptiva y estabilizar el ciclo.

Las mujeres que reciban el tratamiento anticonceptivo oral combinado lo harán siempre a la misma hora.





## 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>

Después de los 21 días de toma diaria del anticonceptivo oral combinado, se observa un intervalo de 7 días exento de medicación anticonceptiva, durante el cual se presentará una hemorragia por privación. Exactamente cuatro semanas después de haber iniciado el tratamiento, esto es, en el mismo día de la semana, se comenzará el nuevo ciclo del tratamiento (ciproterona los 10 primeros días del ciclo, y el anticonceptivo oral combinado los 21 primeros días del ciclo), independientemente de que la hemorragia haya cesado o no.

Después de obtener la mejoría clínica, puede reducirse la dosis diaria de ciproterona a 50 o 25 mg/día) durante los 10 días del tratamiento continuado con el anticonceptivo oral combinado (es decir, los 10 primeros días del ciclo). Es posible que sea suficiente el tratamiento con el anticonceptivo oral combinado (ciproterona-etinilestradiol) sólo.

Reevaluar la relación beneficio/riesgo del tratamiento con ciproterona al inicio de la menopausia.

Se debe evitar el uso prolongado (años) de ciproterona.

Ausencia de hemorragia por privación

Si no se presentara hemorragia durante el intervalo exento de medicación, debe interrumpirse el tratamiento hasta asegurarse de que no existe embarazo.

Olvido de algún comprimido

Las mujeres que reciban el tratamiento anticonceptivo oral combinado lo harán siempre a la misma hora. Si transcurren más de 12 horas desde la hora habitual de toma del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol), se puede reducir la protección anticonceptiva en ese ciclo.

La omisión de la toma de comprimidos de ciproterona puede disminuir la eficacia terapéutica y puede causar una hemorragia intermenstrual. No obstante, deberá continuarse la administración de ciproterona y del anticonceptivo oral combinado (preferiblemente ciproterona-etinilestradiol) de acuerdo con las instrucciones, descartando el comprimido o los comprimidos olvidados de ciproterona (no se deben tomar dos comprimidos de ciproterona para compensar la dosis olvidada).

Sin embargo, durante dicho ciclo habrá de emplearse adicionalmente un método anticonceptivo no hormonal (excluir los métodos del ritmo y la temperatura basal).

Mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas

En mujeres postmenopáusicas o histerectomizadas puede administrarse ciproterona solo, sin tratamiento anticonceptivo asociado. De acuerdo a la gravedad de la presentación clínica, la dosis media sería 50 o 25 mg/día de ciproterona una vez al día durante 21 días, seguido por un intervalo de 7 días exento de medicación.





## 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>

### **Parafilias**

Para las parafilias el ajuste de dosis, así como la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación, no deben hacerse drásticamente sino en forma gradual, reduciendo la dosis diaria.

## **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)

### **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)**

Raras: Meningioma en mujeres y hombres.

Muy raras: Tumores hepáticos benignos y malignos en hombres.

Frecuencia no conocida: Tumores hepáticos benignos y malignos en mujeres.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuencia no conocida: Anemia en el hombre, Cambios en el recuento de glóbulos rojos en la mujer.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Reacción de hipersensibilidad en mujeres.

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Aumento o disminución del peso en el hombre.

Frecuencia no conocida: Aumento o disminución del peso en la mujer.

### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuente: Disminución de la libido, disfunción eréctil en el hombre.

Frecuente: Estado de ánimo depresivo, intranquilidad (temporal) en el hombre.

Frecuencia no conocida: Estado de ánimo depresivo, intranquilidad (temporal), aumento de la libido (deseo sexual), disminución de la libido (deseo sexual) en la mujer.

### **Trastornos vasculares**

Frecuencia no conocida: Acontecimientos tromboembólicos en hombre y mujer.





## 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 respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuente: Disnea en el hombre.

Frecuencia no conocida: Disnea en la mujer.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuencia no conocida: Hemorragia intra-abdominal en hombre y mujer.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: Toxicidad hepática incluyendo, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática en el hombre.

Frecuencia no conocida: Toxicidad hepática, ictericia, hepatitis, insuficiencia hepática en la mujer.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Erupción cutánea en el hombre.

Frecuencia desconocida: Erupción cutánea en la mujer.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuencia no conocida: Osteoporosis en el hombre.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Muy frecuentes: Inhibición reversible de la espermatogénesis.

Frecuentes: Ginecomastia

Frecuencia no conocida: Inhibición de la ovulación, mastalgia (sensación dolorosa en las mamas), hemorragias.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Fatiga, sofocos, sudoración en el hombre, fatiga en la mujer.

“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://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Aunque no se han realizado estudios de interacción clínica, dado que este fármaco es metabolizado por el CYP3A4, es de esperar que Ketoconazol, Itraconazol, Clotrimazol, Ritonavir y otros inhibidores potentes del CYP3A4 inhiban el metabolismo de acetato de Ciproterona. Por otra parte, los inductores del CYP3A4





## 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>

como Rifampicina, Fenitoína y los productos que contengan hierba de San Juan pueden disminuir las concentraciones de acetato de Ciproterona.

De acuerdo con los estudios de inhibición in vitro, es posible una inhibición de las enzimas del citocromo P-450 CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 y 2D6, a dosis terapéuticas altas, de 100 mg de acetato de Ciproterona tres veces al día.

El riesgo de miopatía o rabdomiólisis asociado a las estatinas puede aumentar cuando dichos inhibidores de la HMGCoA (estatinas), metabolizados principalmente por el CYP3A4, se administran simultáneamente con acetato de Ciproterona a dosis terapéuticas altas, dado que comparten la misma vía metabólica.

No es recomendable el uso concomitante con hipoglicemiantes orales o insulina.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

El efecto sedante ocasionado al inicio del tratamiento, puede causar un riesgo en pacientes ambulatorios que requieren esfuerzo mental y buena coordinación motora.

Precaución en trastornos del metabolismo endocrino, depresiones psíquicas y en pacientes diabéticos.

Durante el tratamiento con este producto deberán realizarse periódicamente, control de la tensión arterial y del peso, pruebas hematológicas, funcionalismo de la corteza suprarrenal.

En algunos pacientes tratados con acetato de ciproterona se ha observado hepatotoxicidad directa, incluyendo ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática. A dosis de 100 mg y superiores también se han notificado casos con resultado fatal. La mayoría de los casos con resultados fatal comunicados fueron hombres con cáncer de próstata en estado avanzado. La toxicidad está relacionada con la dosis y se desarrolla, generalmente, varios meses después de iniciado el tratamiento. Deberán realizarse pruebas de la función hepática antes de comenzar el tratamiento, a intervalos regulares durante el tratamiento y siempre que se observe cualquier síntoma o signo que sugiera hepatotoxicidad. Si ésta se confirmara, debe interrumpirse el tratamiento con acetato de ciproterona.

Si se observara intenso dolor epigástrico, hígado aumentado de tamaño o signos de hemorragia intraabdominal, debe incluirse el tumor hepático en el diagnóstico diferencial.

Durante tratamientos con dosis altas de ciproterona, puede aparecer sensación de disnea. En tales casos, el diagnóstico diferencial debe incluir el efecto estimulante sobre la respiración descrito para la progesterona y los gestágenos sintéticos que se acompaña de hipocapnia y alcalosis respiratoria compensada, y que se considera que no requiere 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>

En pacientes en tratamiento con acetato de ciproterona se ha comunicado la aparición de acontecimientos tromboembólicos, aunque no se ha establecido una relación de causalidad. Los pacientes con antecedentes de acontecimientos trombóticos/tromboembólicos (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio), o con antecedentes de accidente cerebrovascular o con una neoplasia maligna avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir acontecimientos tromboembólicos.

Se ha comunicado casos de meningioma (único y múltiple) relacionados con el uso prolongado (años) de acetato de ciproterona a dosis de 25 mg/día y superiores. Si se diagnostica un meningioma a un paciente tratado con acetato de ciproterona, el tratamiento debe interrumpirse.

Se deberá valorar la necesidad de interrumpir el tratamiento en caso de trastornos oculares (pérdida de visión, diplopía, lesiones vasculares de la retina) y cefaleas graves.

En el hombre cuando se administra para la reducción del impulso sexual desviado, el efecto reductor del impulso sexual de ciproterona puede disminuir bajo la acción desinhibitoria del alcohol.

Se han notificado casos de anemia durante el tratamiento con ciproterona. Por consiguiente, es necesario controlar el recuento de glóbulos rojos durante el tratamiento.

Antes de comenzar el tratamiento en la mujer debe realizarse un minucioso examen ginecológico (incluyendo mamas y estudio citológico mediante un frotis del cérvix). En mujeres en edad fértil hay que excluir la existencia de embarazo.

### 8.2. Embarazo

La administración de acetato de ciproterona durante el embarazo está contraindicada. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 8.3. Lactancia

La administración de acetato de ciproterona durante la lactancia está contraindicada. Aproximadamente el 0,2% de la dosis es excretada en la leche materna, lo que corresponde a una dosis aproximadamente de 1µg/kg.

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>

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes cuya actividad exija gran concentración (p. ej, conductores de vehículos, operadores de maquinaria), que la ciproterona puede producir sensación de cansancio, debilidad y falta de energía lo que puede empeorar la capacidad de concentración.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Embarazo y lactancia.

Hepatopatías.

Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor.

Antecedentes de ictericia o prurito persistente en algún embarazo.

Antecedentes de herpes gravídico.

Presencia o antecedentes de tumores hepáticos, (en el carcinoma de próstata solo están contraindicados los no imputables a metástasis)

Enfermedades consuntivas, (con excepción del carcinoma de próstata avanzado hormonodependiente)

Depresión crónica grave.

Presencia o antecedentes de procesos tromboembólicos.

Diabetes grave con alteraciones vasculares.

Anemia de células falciformes.

Pacientes con meningioma o una historia de meningioma.

Menores de 18 años.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No se han presentado casos de sobredosis con acetato de ciproterona. Sin embargo, los síntomas de sobredosis pueden corresponder a una intensificación de los efectos adversos descritos.

### 10.2. Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## 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>

Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

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

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

