



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

FENTANILO

2. VIA DE ADMINISTRACION

TRANSDERMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, opioides. Derivados de fenilpiperidina.

Código ATC: N02AB03.

3.1. Farmacodinamia

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona principalmente con el receptor μ . Sus principales acciones terapéuticas son la analgesia y la sedación.

3.2. Farmacocinética

Absorción

El parche de fentanilo produce una liberación sistémica continua del principio activo durante las 72 horas de su aplicación. Tras la aplicación del parche, la piel absorbe el fentanilo y en las capas más altas de la piel se concentran un depósito de fentanilo. El fentanilo pasa entonces a la circulación sistémica. La matriz polimérica y la difusión del fentanilo a través de las capas cutáneas garantizan que la tasa de liberación sea relativamente constante. El gradiente de concentración existente entre el sistema y la concentración menor en la piel produce la liberación del medicamento. La biodisponibilidad media de fentanilo tras la aplicación del parche transdérmico es del 92%. Tras la aplicación inicial, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre las 12 y las 24 horas y permaneciendo relativamente constantes durante el resto de las 72 horas del periodo de aplicación. Al final de la segunda aplicación de 72 horas, se alcanza un estado estacionario de la concentración sérica y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño.

Debido a la acumulación, los valores de AUC y $C_{m\acute{a}x}$ durante un intervalo de administración en estado estacionario son aproximadamente un 40% mayores que tras una sola aplicación.

Los pacientes alcanzan y mantienen una concentración sérica en estado estacionario que está determinada por la variación individual de la permeabilidad cutánea y el aclaramiento corporal de fentanilo. Se ha observado una elevada variabilidad interindividual de las concentraciones plasmáticas.





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>

Un modelo farmacocinético ha sugerido que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar un 14% (intervalo 0 - 26%) si se aplica un nuevo parche después de 24 horas en vez de la aplicación recomendada a las 72 horas.

La elevación de la temperatura corporal puede aumentar la absorción del fentanilo aplicado por vía transdérmica. Un aumento de la temperatura de la piel por la aplicación de una almohada térmica a baja temperatura sobre el parche de fentanilo durante las 10 primeras horas de una única aplicación incrementó el valor medio del AUC de fentanilo en 2,2 veces y la concentración media al final de la aplicación de calor en un 61%.

Distribución.

El fentanilo se distribuye rápidamente a varios tejidos y órganos, como demuestra el alto volumen de distribución (3 a 10 L/kg tras su administración intravenosa a los pacientes). El fentanilo se acumula en el músculo esquelético y el tejido adiposo, y se libera lentamente a la sangre.

En un estudio de pacientes con cáncer tratados con fentanilo transdérmico, la unión a proteínas plasmáticas fue, por término medio, del 95% (rango, 77 - 100%). El fentanilo atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

El Fentanilo es un fármaco con un elevado aclaramiento que se metaboliza rápida y extensamente, en su mayoría por medio del CYP3A4, en el hígado. El metabolito principal, norfentanilo, y otros metabolitos son inactivos. La piel parece no metabolizar el Fentanilo liberado transdérmicamente. Esto se determinó en un estudio sobre queratinocitos humanos y en ensayos clínicos en los cuales el 92 % de la dosis liberada por el sistema se observó que era fentanilo inalterado que apareció en circulación sistémica.

Eliminación

Después de 72 horas de aplicación del parche, el rango de vida media del fentanilo es de 20 a 27 horas. Como consecuencia de la absorción continuada de fentanilo desde el depósito formado en la piel tras la retirada del parche, la vida media de fentanilo tras la administración transdérmica es entre 2 a 3 veces mayor que con la administración intravenosa.

Linealidad

Las concentraciones séricas de fentanilo alcanzadas son proporcionales al tamaño del parche de fentanilo.

La farmacocinética del fentanilo transdérmico no se modifica con la aplicación repetida.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Existe una elevada variabilidad interindividual en la farmacocinética del fentanilo, en las relaciones entre las concentraciones de fentanilo y los efectos terapéuticos y adversos, y en la tolerancia a los opioides. La concentración mínima efectiva depende de la intensidad del dolor y del uso previo de tratamiento con opioides.





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>

Tanto la concentración mínima efectiva como la concentración a la que se presenta toxicidad aumentan cuando aumenta la tolerancia. Por tanto, no es posible establecer un rango óptimo de concentración terapéutica de fentanilo. El ajuste de la dosis individual de fentanilo se debe basar en la respuesta del paciente y su nivel de tolerancia. Se debe tener en cuenta un periodo de 12 a 24 horas tras la aplicación del primer parche y tras un aumento de la dosis.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas.

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad en reproducción y desarrollo empleando la administración parenteral de fentanilo. En un estudio realizado en ratas, fentanilo no afectó a la fertilidad masculina.

Algunos estudios en ratas hembra mostraron fertilidad reducida y un aumento de la mortalidad embrionaria.

Los efectos en el embrión se debieron a la toxicidad materna y no fueron un efecto directo del medicamento en el embrión en desarrollo. No hubo indicios de efectos teratogénicos en estudios realizados en dos especies (ratas y conejos). En un estudio sobre desarrollo pre y posnatal, la tasa de supervivencia de la descendencia se redujo de manera significativa con dosis que reducían ligeramente el peso materno. Este efecto pudo deberse a una alteración del cuidado materno o ser un efecto directo del fentanilo en las crías.

No se observaron efectos sobre el desarrollo somático y el comportamiento de la descendencia.

Los análisis mutagénicos en bacterias y en roedores mostraron resultados negativos. Fentanilo indujo efectos mutagénicos en células de mamífero in vitro, comparable al de otros opioides analgésicos. Es improbable que exista riesgo mutagénico con el uso de dosis terapéuticas, ya que los efectos aparecieron solo con concentraciones altas.

Un estudio de carcinogenicidad (inyecciones subcutáneas diarias de fentanilo hidrocloreuro durante dos años en ratas *Sprague dawley*) no indujo efectos indicativos de potencial oncogénico.

4. INDICACIONES

Tratamiento mediato del dolor moderado a severo post-operatorio (hasta 5 días de tratamiento) en cirugía mayor.

Tratamiento del dolor agudo y crónico en pacientes con cáncer.





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. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Un parche de 25 a 100 µg/hora, repitiendo una aplicación cada 72 horas, si fuera necesario.

5.2. Dosis máxima

150 µg/hora. 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

Debe tenerse especial cuidado durante el proceso de titulación en pacientes con disfunción renal.

Insuficiencia hepática

Debe tenerse especial cuidado durante el proceso de titulación en pacientes con disfunción hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Un parche de 25 a 50 µg/hora, repitiendo una aplicación cada 72 horas, si fuera necesario. Dosis máxima: 50 µg/hora.

Los pacientes de edad avanzada deben ser observados cuidadosamente y debe individualizarse la dosis basándose en el estado de cada paciente. En pacientes de edad avanzada y sin tratamiento previo con opioides, tan solo se debe considerar el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Los parches transdérmicos de fentanilo, no se deben usar en pacientes pediátricos. Existe un potencial riesgo de hipoventilación grave o que ponga en riesgo la vida del paciente independientemente de la dosis del parche transdérmico utilizada.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Fentanilo debe aplicarse en una zona de la piel no irritada y no irradiada, en una superficie plana en el torso o en la parte superior de los brazos.

Si el lugar de aplicación tiene vello (es preferible una zona sin vello), éste debe cortarse (no afeitarse) antes de la aplicación. La limpieza de la zona debe hacerse con agua. No se deben emplear jabones, aceites, lociones o cualquier otro agente que pueda irritar la piel o alterar sus características. La piel debe estar completamente seca antes de aplicarle el parche. Se deben observar bien los parches antes de usarlos. No se deben usar en ninguna situación parches que estén cortados, divididos o dañados.





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>

El parche se debe aplicar inmediatamente después de sacarlo del envase sellado. Después de aplicar el parche lávese las manos con agua.

El parche puede llevarse de forma continua durante 72 horas. El siguiente parche debe aplicarse en un lugar diferente de la piel, después de haber retirado el anterior parche transdérmico. Deben pasar varios días antes de colocar un nuevo parche en la misma área de la piel.

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)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Anorexia, disminución del apetito.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos, cefalea, somnolencia.

Poco frecuentes: Depresión, paranoia, estado de confusión, desorientación, cambios del estado mental, ansiedad, euforia, disforia, labilidad emocional, alteraciones de la atención, insomnio, amnesia, parosmia, disgeusia, temblor, letargia, hipoestesia, trastornos del sueño.

Frecuencia no conocida: Convulsión.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia: Reacción, reacción.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Taquicardia, bradicardia.



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>

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disnea.

Poco frecuentes: Dolor faríngeolaringeo, opresión en la garganta.

Frecuencia no conocida: Depresión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Estomatitis, vómitos, estreñimiento, sequedad de boca.

Poco frecuentes: Ulceración de la boca, ulceración gingival, ulceración en los labios, retraso del vaciado gástrico, dolor abdominal, dispepsia, molestia de estómago, trastornos en la lengua, estomatitis aftosa.

Frecuencia no conocida: Inflamación de la lengua, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Hiperhidrosis.

Poco frecuentes: Lesión cutánea, erupción cutánea, prurito, sudores nocturnos, aumento de la tendencia a formar hematomas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Artralgia, rigidez musculo esquelética, rigidez articular.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Poco frecuentes: Síndrome de abstinencia, astenia, malestar

Frecuencia no conocida: Enrojecimiento y sofocos, edema periférico, pirexia.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: Sobredosis accidental

Frecuencia no conocida: Caídas.





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>

“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

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Interacciones farmacodinámicas

El empleo conjunto de otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo opioides, sedantes, hipnóticos, anestésicos generales, fenotiacinas, tranquilizantes, antihistamínicos sedantes, bebidas alcohólicas) y relajantes musculares, puede producir efectos depresores aditivos; hipoventilación, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte. Por tanto, el uso concomitante de alguno de estos fármacos con Fentanilo requiere un cuidado y atención especial al paciente.

No se recomienda el empleo de fentanilo en pacientes que requieren la administración concomitante de un IMAO. Se han notificado interacciones severas e imprevisibles con IMAOs, implicando la potenciación de efectos opiáceos o potenciación de efectos serotoninérgicos. Por lo tanto, fentanilo no debe utilizarse en el transcurso de los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con IMAOs.

La administración conjunta de fentanilo con fármacos serotoninérgicos, tales como un Inhibidor Selectivo de la recaptación de Serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) o un Inhibidor de la Monoaminoxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, un trastorno que puede comprometer seriamente la vida del paciente.

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Estos fármacos tienen alta afinidad por los receptores opioides con actividad intrínseca relativamente baja y por ello antagonizan parcialmente el efecto analgésico de Fentanilo, pudiendo producir síntomas de abstinencia en pacientes dependientes de opiáceos.

Interacciones farmacocinéticas

El empleo concomitante de fentanilo con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales podrían aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos, pudiendo causar depresión respiratoria grave. Se espera que el grado de interacción con los inhibidores potentes del CYP3A4 sea mayor que con los inhibidores débiles o moderados del CYP3A4. Se han notificado casos de depresión respiratoria grave tras la administración conjunta de inhibidores del CYP3A4 con





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>

fentanilo transdérmico, incluido un caso mortal tras la administración conjunta con un inhibidor moderado del CYP3A4. No se recomienda el empleo concomitante de inhibidores CYP3A4 y Fentanilo, a no ser que el paciente esté monitorizado estrechamente. Ejemplos de principios activos que pueden aumentar las concentraciones de fentanilo son: Amiodarona, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, ritonavir, verapamilo y voriconazol.

No se conoce el alcance de las interacciones de los inhibidores del CYP3A4 con la administración de fentanilo transdérmico a largo plazo, pero puede ser mayor que con la administración intravenosa a corto plazo.

El uso concomitante de fentanilo transdérmico con inductores del CYP3A4 puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo y una disminución del efecto terapéutico. Se recomienda precaución durante el uso concomitante de inductores del CYP3A4 y fentanilo. Puede ser necesario aumentar la dosis de fentanilo o cambiar a otro medicamento analgésico. Se debe garantizar una disminución de la dosis de fentanilo y una vigilancia minuciosa, previamente a la suspensión del tratamiento concomitante con un inductor del CYP3A4. Los efectos del inductor disminuyen de forma gradual y se puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales pueden aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos y podrían causar depresión respiratoria grave. Se debe continuar con la cuidadosa monitorización del paciente hasta que se alcance un efecto estable del fármaco. Ejemplos de los principios activos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de fentanilo son: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El uso de parches de fentanilo puede conducir a una prueba de dopaje positivo.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Al inicio del tratamiento debe hacerse con las dosis mínimas ya que puede generar depresión respiratoria.

La administración conjunta de fentanilo de liberación transdérmica con fentanilo administrado por intravenosa, u otros analgésicos narcótico, se realizará bajo la titulación estricta del alivio del dolor, por las posibles reacciones adversas severas ejemplo: depresión respiratoria.

Puede desarrollarse tolerancia cruzada, cuando se administre este producto conjuntamente con otros opioides-narcóticos.

El uso crónico de este producto puede ocasionar dependencia.

Evite el uso de fuentes de calor directas sobre el parche ya que puede incidir en una sobredosis del medicamento. No se administre en pacientes con fiebre.





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>

Precaución en ancianos, la cinética plasmática del fentanilo es más lenta. En períodos iniciales puede ocurrir hipoventilación severa, aún en pacientes dependientes de opioides.

Pacientes con bradiarritmias, enfermedades hepáticas, renales, tiroidea, trastornos respiratorios, tumores cerebrales, fiebre.

Los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves deben ser monitorizados durante al menos 24 horas después de la retirada del parche, o durante más tiempo, según los síntomas clínicos, debido a que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyen gradualmente, tardando entre 20 y 27 horas en reducir a un 50% su concentración.

Se puede abusar de fentanilo de manera similar a otros agonistas. El abuso o mal uso intencionado de fentanilo puede causar sobredosis y/o muerte. Los pacientes con un historial previo de dependencia de drogas/abuso de alcohol tienen más riesgo de desarrollar dependencia y abuso al tratamiento opiode. Los pacientes con riesgo elevado de abuso de opioides pueden ser tratados adecuadamente con formulaciones opioides de liberación modificada; sin embargo, estos pacientes requerirán un control de los síntomas propios del mal uso, abuso o adicción.

8.2. Embarazo

No existen datos adecuados del uso de fentanilo en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, aunque se haya visto que el fentanilo como anestésico IV atraviesa la placenta en las gestaciones humanas.

Con el uso crónico materno de fentanilo durante el embarazo, se ha notificado en lactantes recién nacidos síndrome de abstinencia neonatal. Fentanilo no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

El uso de fentanilo durante el parto no se recomienda ya que no se debe usar para el control del dolor agudo o post-operatorio. Además, como fentanilo atraviesa la barrera placentaria, su uso durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

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

8.3. Lactancia

Fentanilo es excretado en la leche materna y puede causar sedación/depresión respiratoria en el lactante. Por lo tanto, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con fentanilo y durante al menos 72 horas después de la retirada del parche.

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 a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad a la soya y al maní.

Dolor agudo o postoperatorio inmediato.

Insuficiencia respiratoria.

Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg

Edad pediátrica.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de la sobredosis de fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, siendo el efecto más grave la depresión respiratoria.

10.2. Tratamiento

Como medida inmediata para el tratamiento de la depresión respiratoria se retirará el parche y se provocará la estimulación física y verbal del paciente. Estas acciones pueden seguirse de la administración de un antagonista específico de opioides como la naloxona.

La depresión respiratoria secundaria a una sobredosis puede durar más que la acción del antagonista de opioides administrado. El intervalo entre las dosis del antagonista IV de opioides debe elegirse cuidadosamente a causa de la posibilidad de re-narcotización tras la retirada del parche; puede ser necesaria la administración repetida de naloxona o su uso en infusión continua. La inversión del efecto narcótico puede producir la aparición de dolor agudo y la liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica obliga a ello, puede ser preciso establecer y mantener una vía aérea permeable, posiblemente con una vía orofaríngea o tubo endotraqueal y debe administrarse oxígeno y respiración asistida o controlada, según se precise. Se debe mantener una temperatura corporal adecuada e ingesta suficiente de líquidos.

Si se produce hipotensión grave o persistente, se debe considerar la hipovolemia y controlar la situación con una fluidoterapia parenteral adecuada.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Transdérmica.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

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.



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>

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

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

Menores de 18 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPES OFICIAL

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"

