



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LURASIDONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos. Derivados del indol.

Código ATC: N05AE05.

3.1. Farmacodinamia

La lurasidona es un antipsicótico atípico benzotiazol-derivado con actividad antagonista de receptores de dopamina y serotonina (5-HT) en el sistema nervioso central. Exhibe una elevada afinidad por el receptor dopaminérgico tipo 2 (D₂) y por los receptores serotoninérgicos tipo 2A (5-HT_{2A}) y tipo 7 (5-HT₇), moderada afinidad por el adreno-receptor alfa-2C (α_{2c}) y mínima o nula afinidad por los receptores muscarínicos M₁ e histamínicos H₁. Es un agonista parcial del receptor 5-HT_{1A} y antagonista del adreno-receptor α_{2A}.

Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, se cree que podría ser debido al antagonismo mixto de los receptores D₂ y 5-HT_{2A}.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral la lurasidona se absorbe en un 9 - 19% en el tracto gastrointestinal generando concentraciones séricas pico en 1 - 3 horas que alcanzan el estado estable -con la dosificación continua en 7 días. Su biodisponibilidad se incrementa con la ingesta de alimentos.

Exhibe un volumen de distribución de 6,173 L y se une a proteínas plasmáticas en un 99,8%. Se desconoce si difunde a la leche materna o si atraviesa la placenta en humanos.

Se metaboliza extensamente en el hígado (vía CYP2A4, principalmente) a productos activos e inactivos que se excretan en un 80% con las heces y 9% por la orina. Su vida media de eliminación promedio es de 18 horas.

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal la exposición sistémica del fármaco y sus niveles séricos máximos se incrementan significativamente en comparación a lo observado



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

en voluntarios sanos. En pacientes de edad avanzada, sin embargo, los parámetros farmacocinéticos no se modifican.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Las evaluaciones de carcinogenicidad en ratas y ratones de ambos sexos con dosis diarias de lurasidona que generaba niveles de exposición inferiores, iguales o superiores a los producidos por la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) reportaron tumores mamarios e hipofisarios en las hembras. Dichos efectos, sin embargo, son frecuentes en roedores tratados con antipsicóticos con actividad bloqueante de los receptores D₂ de dopamina y se presumen asociados a una elevada concentración sérica de prolactina; por lo tanto, se consideran resultantes de una susceptibilidad particular de la especie.

Las pruebas de mutagenicidad realizadas (test de Ames, ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en células pulmonares de hámster chino y ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón) resultaron negativas.

Los estudios de reproducción en conejos y ratas preñadas sometidas durante la organogénesis a dosis de lurasidona inferiores, iguales o superiores a sus equivalentes usadas en humanos no mostraron teratogenicidad ni efectos adversos embrio-fetales.

Los ensayos de fertilidad en ratas de ambos sexos con dosis de lurasidona superiores a la DMRH registraron irregularidades del ciclo estral en las hembras y consecuente reducción (reversible) de la capacidad reproductiva. El efecto fue atribuido a la hiperprolactinemia. Los machos no fueron afectados.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos: 40 mg, 80 mg, 120 mg o 160 mg una vez al día.

5.2. Dosis máxima

160mg/día.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina (CrCl) ≥ 30 y < 50 mL/min) o grave (CrCL >15 y < 30 mL/min) y con enfermedad renal terminal (ERT) (CrCl $<$



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

15 mL/min), la dosis inicial recomendada es de 20 mg, y la dosis máxima no debe superar los 80 mg una vez al día.

Lurasidona no se debe utilizar en pacientes con ERT a menos que las posibles ventajas superen a los posibles riesgos.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y grave (clase C Child-Pugh).

La dosis inicial recomendada es de 20 mg. La dosis diaria máxima de los pacientes con insuficiencia hepática moderada no debe superar los 80 mg, y en los pacientes con insuficiencia hepática grave no debe superar los 40 mg una vez al día.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Las dosis recomendadas en pacientes de edad avanzada con función renal normal ($\text{CrCl} \geq 80$ mL/min) son las mismas que para los adultos con función renal normal. Sin embargo, dado que los pacientes de edad avanzada pueden tener la función renal disminuida, pueden necesitarse ajustes de la dosis en función del estado de su función renal. Se dispone de datos limitados en personas de edad avanzada tratadas con dosis más altas de lurasidona. No se dispone de datos en personas de edad avanzada con lurasidona 160 mg. Se debe tener precaución cuando se trate a pacientes ≥ 65 años con dosis más altas de lurasidona.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de lurasidona en niños menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros. Los comprimidos se deben tomar cada día a la misma hora para facilitar el cumplimiento.

Preferiblemente se debe administrar con los alimentos.

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).

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Nasofaringitis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Eosinofilia.

Frecuencia no conocida: Leucopenia,**** neutropenia,**** anemia.***

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento de peso.

Poco frecuentes: Disminución del apetito. Glucosa en sangre elevada, hiponatremia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Insomnio, agitación, ansiedad, desasosiego.

Poco frecuentes: Pesadillas, catatonía.

Frecuencia no conocida: Comportamiento suicida,**** ataque de pánico,**** trastornos del sueño****

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Acatisia, somnolencia*.

Frecuentes: Parkinsonismo,** mareos, distonía,***discinesia.

Poco frecuentes: Letargia, disartria, discinesia tardía.

Raras: Síndrome neuroléptico maligno (SNM).

Frecuencia no conocida: Convulsiones****

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Vértigo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Taquicardia.

Frecuencia no conocida: Angina,**** bloqueo AV de primer grado,**** bradicardia.****

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipertensión, hipotensión, hipotensión ortostática, sofocos, aumento de la presión arterial.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, dispepsia, hipersecreción salivar, sequedad de boca, dolor en la zona superior del abdomen, molestias gástricas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Poco frecuentes: Flatulencia.

Frecuencia no conocida: Diarrea,**** disfagia,**** gastritis.****

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Elevación de la alanina aminotransferasa.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción,**** prurito.****

Poco frecuentes: Hiperhidrosis.

Raras: Angioedema.****

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Rigidez musculoesquelética, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre.

Poco frecuentes: Rigidez articular, mialgia, dolor de cuello, dolor de espalda.

Raras: Rabdomiólisis

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Creatinina sérica incrementada.

Poco frecuentes: Disuria.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal.****

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia de fármacos neonatal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Elevación de la prolactina en sangre.

Frecuencia no conocida: Crecimiento mamario,**** dolor mamario,**** galactorrea,****
disfunción eréctil,**** amenorrea,**** dismenorrea.****

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Cansancio.

Poco frecuentes: Alteración de la marcha.

Frecuencia no conocida: Muerte súbita atribuible a enfermedad cardiovascular subyacente observada durante el programa de desarrollo clínico.****

*Somnolencia abarca los términos de reacciones adversas siguientes: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

**Parkinsonismo abarca los términos de reacciones adversas siguientes: bradicinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, retraso psicomotor y temblor.

**Distonía abarca los términos de reacciones adversas siguientes: distonía, crisis oclógira, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, torticolis y trismo.

****RAM observadas en estudios de fase 2 y 3 controlados y no controlados; sin embargo, su incidencia es demasiado baja para calcular frecuencias.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

#Hipersensibilidad puede abarcar síntomas tales como hinchazón de garganta, inflamación de la lengua, urticaria, o síntomas de angioedema, erupción cutánea o prurito.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Debido a los efectos primarios de lurasidona sobre el sistema nervioso central, lurasidona debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y con alcohol.

Se aconseja precaución cuando se prescriba lurasidona con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) y de clase III (p.ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antipalúdicos (p. ej. mefloquina).

No se ha valorado la administración concomitante de lurasidona con zumo de pomelo. El zumo de pomelo (tomate) inhibe la CYP 3A4 y puede aumentar la concentración sérica de lurasidona. Se debe evitar el zumo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona.

Inhibidores de CYP3A4: Lurasidona está contraindicada con los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol).

La administración concomitante de lurasidona con medicamentos que inhiben moderadamente la CYP3A4 (p. ej., diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamilo) puede aumentar la exposición a lurasidona. Se estima que los inhibidores moderados de CYP3A4 causan un incremento de 2 a 5 veces en la exposición de los sustratos de CYP3A4.

Lurasidona está contraindicada con los inductores potentes de la CYP3A (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)).

Cabe esperar que la administración concomitante de lurasidona con inductores leves (p. ej., armodafinilo, amprenavir, aprepitant, prednisona, rufinamida) o moderados (p. ej., bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina) de la CYP3A4 cause una reducción < 2 veces de la exposición a lurasidona durante la administración concomitante y durante un



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

máximo de dos semanas tras la interrupción de inductores leves o moderados de la CYP3A4.

Cuando lurasidona se administre conjuntamente con inductores leves o moderados de CYP3A4, la eficacia de lurasidona necesita ser cuidadosamente vigilada y puede ser necesario realizar un ajuste de la dosis.

Transportadores: Lurasidona es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de BCRP *in vitro*, no estando clara la relevancia *in vivo*. La administración concomitante de lurasidona con inhibidores de P-gp y BCRP puede incrementar la exposición a lurasidona.

Posibilidades de que lurasidona afecte a otros medicamentos: La administración concomitante de lurasidona con midazolam, un sustrato sensible de la CYP3A4, originó un aumento en < 1,5 veces de la exposición al midazolam. Se recomienda vigilancia cuando se administren de modo concomitante lurasidona y sustratos de la CYP3A4 que se sabe que tienen un índice terapéutico estrecho (p. ej., astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides del cornezuelo del centeno [ergotamina, dihidroergotamina]).

La administración concomitante de lurasidona con digoxina (un sustrato de la P-gp) no aumentó la exposición a la digoxina y sólo aumentó ligeramente la $C_{m\acute{a}x}$ (1,3 veces), por lo que se considera que lurasidona puede administrarse de forma concomitante con digoxina.

La administración conjunta con el sustrato de la P-gp etexilato de dabigatran puede originar un incremento en las concentraciones plasmáticas de dabigatran.

Lurasidona es un inhibidor *in vitro* del transportador de eflujo BCRP y no puede excluirse la relevancia clínica de dicha inhibición de BCRP a nivel intestinal. La administración conjunta con sustratos de BCRP puede dar lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de dichos sustratos.

La administración concomitante de lurasidona con litio indicó que el litio no tiene efecto clínicamente apreciable sobre la farmacocinética de lurasidona. Lurasidona carece de efecto sobre las concentraciones de litio.

La administración concomitante de lurasidona en pacientes que toma anticonceptivos orales combinados, incluidos norgestimato y etinilestradiol, indica que lurasidona no tiene efectos clínicos ni estadísticamente significativos en la farmacocinética del anticonceptivo ni en los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Por consiguiente, lurasidona puede administrarse junto con anticonceptivos orales.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8. ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría del estado clínico del paciente puede tardar en producirse desde unos pocos días hasta algunas semanas. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes durante este período.

La aparición de comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psicóticas, y se ha notificado en algunos casos poco después del inicio o el cambio del tratamiento antipsicótico. El tratamiento antipsicótico debe ir acompañado de una estrecha supervisión en pacientes de alto riesgo.

Si se prescriben a pacientes con enfermedad de Parkinson, los medicamentos antipsicóticos pueden agudizar los síntomas de parkinsonismo subyacentes. En consecuencia, los médicos deben sopesar los riesgos y los efectos beneficiosos al prescribir lurasidona a pacientes con enfermedad de Parkinson.

Los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de dopamina se han asociado con reacciones adversas extrapiramidales, incluyendo rigidez, temblores, facies parkinsoniana, distonías, babeo, postura y marcha anormal. En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes adultos con esquizofrenia, se observó un aumento de la incidencia de SEP después de tratamiento con lurasidona en comparación con placebo.

Los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de dopamina se han asociado con la aparición de discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, sobre todo de la lengua o de la cara.

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la interrupción de todos los antipsicóticos, incluida lurasidona.

Hay que tener precaución cuando se prescriba lurasidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del QT o hipocaliemia, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Lurasidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros procesos que reducen potencialmente el umbral convulsivo.

Se ha notificado la aparición, con el uso de los antipsicóticos incluyendo lurasidona, del síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y concentraciones séricas elevadas



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

de creatina fosfoquinasa. Los signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si esto ocurre, deben interrumpirse todos los antipsicóticos, incluida lurasidona.

En ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia se ha observado un aumento de alrededor de tres veces el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos como risperidona, aripiprazol y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No puede descartarse el aumento del riesgo con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Lurasidona se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia que tengan factores de riesgo de ictus.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos de TEV, hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes del tratamiento con lurasidona y durante el mismo, y adoptar medidas preventivas.

Lurasidona eleva las concentraciones de prolactina debido al antagonismo de los receptores D2 de dopamina.

Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda la vigilancia clínica del peso.

En los ensayos clínicos con lurasidona se han notificados en casos excepcionales reacciones adversas relacionadas con glucosa, como aumento de la glucemia. Se aconseja la vigilancia clínica apropiada de los pacientes diabéticos y de los que tengan factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus.

Lurasidona puede causar hipotensión ortostática, debido quizás a su antagonismo de los receptores α 1-adrenérgicos. Se debe considerar la vigilancia los signos vitales en pacientes vulnerables de padecer hipotensión.

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave y en pacientes con ERT. No se ha investigado el uso en pacientes con ERT, por lo que lurasidona no debe utilizarse en ellos a menos que los posibles efectos beneficiosos superen a los posibles riesgos. Si se utiliza en pacientes con ERT, se aconseja vigilancia clínica.

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (Child-Pugh clase B y C) Se recomienda precaución en los pacientes con alteraciones graves de la función hepática.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se debe evitar el zumo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona.

8.2. Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de lurasidona en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de efectos sobre la gestación, el desarrollo embrionario y fetal, el parto y el desarrollo postnatal.

Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Lurasidona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluida lurasidona) durante el tercer trimestre corren riesgo de sufrir reacciones adversas, incluidos síntomas extrapiramidales o de abstinencia que pueden variar de intensidad y duración después del parto.

Ha habido informes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, sufrimiento respiratorio o trastorno alimentario. En consecuencia, debe vigilarse cuidadosamente a los recién nacidos.

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

8.3. Lactancia

Lurasidona se excretaba en la leche de las ratas durante la lactación.

Se desconoce si lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

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

8.4. Fertilidad

Estudios realizados en animales han demostrado varios efectos sobre la fertilidad, relacionados principalmente con el aumento de la prolactina, que no se consideran relevantes para la reproducción humana.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lurasidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe desaconsejar a los pacientes el manejo de maquinaria peligrosa, incluidos vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros de que lurasidona no les afecta de forma negativa

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) e inductores



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

potentes de la CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*))

10. SOBREDOSIS

Tratamiento de la sobredosis

No existe antídoto específico para lurasidona, por lo que deben instaurarse las medidas de soporte adecuadas y deben continuarse la supervisión y la vigilancia médicas hasta que el paciente se recupere. Se debe iniciar de inmediato vigilancia cardiovascular, incluida vigilancia electrocardiográfica continua para posibles arritmias.

Si se administra tratamiento antiarrítmico, disopiramida, procainamida y quinidina llevan aparejado un riesgo teórico de efectos de prolongación del QT cuando se administran en pacientes con una sobredosis aguda de lurasidona.

De modo análogo, las propiedades alfabloqueantes del bretilio podrían ser aditivas a las de lurasidona, originando hipotensión problemática.

La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con medidas apropiadas.

No deben utilizarse adrenalina ni dopamina, ni otros simpaticomiméticos con actividad agonista beta, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo alfa inducido por lurasidona.

En caso de síntomas extrapiramidales graves, deben administrarse medicamentos anticolinérgicos.

Se deben considerar la posibilidad de lavado gástrico (previa intubación si el paciente está inconsciente) y la de administrar carbón activado junto con un laxante.

La posible aparición de obnubilación, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede originar un riesgo de aspiración con el vómito inducido.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

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.

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 trabajos que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

PRECAUCIONES:

Debe evitarse su uso en conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA.

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Julio de 2023