



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

IOPROMIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVASCULAR

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Medios de contraste de rayos X, iodados. Medios de contraste de rayos X de baja osmolaridad, nefrotrópicos, hidrosolubles.

Código ATC: V08AB05.

3.1. Farmacodinamia

Iopromida, es un derivado del ácido isoftálico triyodado en el que el yodo firmemente unido absorbe los rayos X. La iopromida es un medio de contraste radiológico triyodado, no iónico, hidrosoluble, con un peso molecular de 791,12.

3.2. Farmacocinética

Distribución

Tras su administración por vía intraarterial o intravenosa, iopromida se distribuye muy rápidamente en el espacio extracelular, con una semivida plasmática de 3 minutos.

La unión a proteínas plasmáticas con una concentración en plasma de 1,2 mg l/mL es de un $0,9 \pm 0,2\%$. No atraviesa la barrera hematoencefálica intacta, pero sí atraviesa la barrera placentaria del conejo en una pequeña cantidad. Cinco (5) minutos después de la inyección intravenosa en embolada (entre 1 y 5 minutos) de iopromida 300, un $28 \pm 6\%$ de la dosis se encontró en el volumen total de plasma, con independencia de la dosis administrada. Tras la administración por vía intratecal del medio de contraste, se observó una concentración máxima de yodo, a las 3,8 horas, del 4,5% de la dosis administrada, por volumen total de plasma.

Biotransformación

No se detectó metabolito alguno en el hombre tras la administración de iopromida, a las dosis clínicamente relevantes.

Eliminación

La semivida de eliminación en pacientes con una función renal normal es de aproximadamente 2 horas, con independencia de la dosis administrada.

A las dosis recomendadas para fines diagnósticos, la filtración de iopromida es exclusivamente glomerular.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La excreción renal es de aproximadamente el 18%, 60% y 92% de la dosis administrada a los 30 minutos, 3 horas y 24 horas de la administración del medio de contraste, respectivamente. El aclaramiento total fue de 103 mL/min para la concentración de 370 mg I/mL.

Tras la mielografía lumbar, iopromida se excreta por vía renal en 72 horas prácticamente en su totalidad, con una semivida prolongada. Se han observado importantes desviaciones en la semivida plasmática.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

La eliminación del medio de contraste en pacientes con alteraciones de la función hepática no se ve afectada, ya que sólo un 1,5% de la dosis se excreta por las heces después de tres días de su administración.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No hay resultados referentes a potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de tolerancia local tras la administración intravenosa, intraarterial e intramuscular, no mostraron reacciones adversas significativas de intolerancia.

Los estudios de genotoxicidad realizados con iopromida no mostraron potencial genotóxico.

4. INDICACIONES

Medio de contraste de uso intravascular para los siguientes estudios:

- Vasculares: Arteriografía, flebografía, incluyendo todos los estudios de hemodinamia.
- Renales: Urografía intravenosa.
- Tomografía axial computarizada en general.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Concentración de 300 y 370

Según criterio médico de acuerdo a la edad, peso, gasto cardíaco y estado general del paciente. La dosis también depende de la evaluación clínica, la técnica de exploración y de la región a examinar.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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

Insuficiencia renal

La iopromida es excretada casi exclusivamente por vía renal de forma inalterada, por tanto, la eliminación de iopromida es prolongada en los pacientes con insuficiencia renal. Para reducir el riesgo de insuficiencia renal adicional inducida por medios de contraste en pacientes con insuficiencia renal preexistente, debe utilizarse la dosis mínima posible en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajuste de dosis.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario realizar un ajuste de la dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se administre en menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Iopromida 370 mg I/mL: Especialmente para angiocardiógrafa

Iopromida 300mg I/mL y 370 mg I/mL: No indicadas para uso intratecal.

Se puede mantener una dieta normal hasta dos horas antes de la administración del medio de contraste. Durante las 2 horas previas a la administración, el paciente debe abstenerse de comer para reducir el riesgo de aspiración ya que las náuseas y vómitos son posibles reacciones adversas conocidas de estos medios de contraste.

Los medios de contraste que se calientan a la temperatura corporal antes de su administración se toleran mejor y pueden administrarse más fácilmente debido a la disminución de su viscosidad.

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)



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad/anafilactoides (shock anafilactoide*, paro respiratorio*, broncoespasmo*, edema laríngeo* /faríngeo* /facial, edema lingual, espasmo laríngeo/faríngeo, asma*, conjuntivitis, lagrimeo, estornudos, tos, edema de mucosas, rinitis, ronquera, irritación de garganta, urticaria, prurito, angioedema).

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Crisis tirotóxica, trastorno de la tiroides.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, dolor de cabeza, disgeusia.

Poco frecuentes: Reacciones vasovagales, estado de confusión, intranquilidad.
Frecuencia no conocida: Parestesia/hipoestesia, somnolencia, coma*, isquemia/infarto cerebral*, accidente cerebrovascular*, edema*, convulsiones*, ceguera cortical transitoria^a, pérdida de conciencia, agitación, amnesia, temblor, trastornos del habla, paresia/parálisis.

Trastornos oculares

Frecuentes: Visión borrosa/alterada.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Trastornos de la audición.

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Malestar/dolor torácico.

Poco frecuentes: Arritmia*.

Raras: Paro cardíaco*, isquemia de miocardio*, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Infarto de miocardio*, insuficiencia cardíaca*, bradicardia*, taquicardia, cianosis*.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación.

Poco frecuentes: Hipotensión*.

Frecuencia desconocida: Shock*, eventos tromboembólicos^a, vasoespasmo^a.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea*.

Frecuencia desconocida: Edema pulmonar*, insuficiencia respiratoria*, aspiración*.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómitos, náuseas.

Poco frecuentes: Dolor abdominal.

Frecuencia desconocida: Disfagia, tumefacción de las glándulas salivales, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Reacciones cutáneas graves; necrólisis epidérmica tóxica (NET)/Síndrome de Lyell*, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)*, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), erupción cutánea, eritema, hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Síndrome compartimental en caso de extravasación¹.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal¹, fallo renal agudo¹.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor, reacciones en el lugar de inyección (diferentes tipos p.ej., dolor, sensación de calor², edema², inflamación² y lesión² de tejidos blandos en caso de extravasación), sensación de calor.

Poco frecuentes: Edema.

Frecuencia desconocida: Malestar general, escalofríos, palidez.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Fluctuación de la temperatura corporal.

* Se han notificado casos mortales o que han puesto en peligro la vida.

¹ Sólo con la administración por vía intraarterial o intravenosa.

² Reacciones identificadas sólo durante el seguimiento post-comercialización (frecuencia no conocida). Además de las reacciones adversas listadas anteriormente, con la administración por vía intratecal se han notificado las siguientes reacciones adversas: meningitis química y meningismo con una frecuencia desconocida.

La mayoría de las reacciones después de la mielografía o del uso del medio de contraste en cavidades corporales aparecen algunas horas después de la administración.

“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://inhr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Biguanidas (metformina):

En pacientes con insuficiencia renal aguda o insuficiencia crónica grave, la eliminación de biguanidas puede verse disminuida, dando lugar a la acumulación y desarrollo de acidosis láctica. Como el uso de iopromida puede dar lugar a una insuficiencia renal o un agravamiento de la misma, los pacientes tratados con metformina pueden tener un riesgo más elevado de desarrollar acidosis láctica, especialmente aquellos con insuficiencia renal previa. En base a las mediciones de la función renal, se debe considerar la necesidad de interrumpir la administración de metformina.

Neurolépticos, analgésicos, antieméticos, antihistamínicos y sedantes del grupo fenotiazínico

Se debe evitar completamente el tratamiento concomitante con estos medicamentos ya que rebajan el umbral epileptógeno. Cuando sea posible, la terapia con los fármacos mencionados debe suspenderse al menos 48 horas antes de la exploración neuroradiológica, pudiéndose recomenzar no antes de las 12 horas posteriores al reconocimiento. No se debe interrumpir el tratamiento con fármacos anticonvulsivos y debe administrarse en óptimas dosificaciones.

Betabloqueantes

Los pacientes con predisposición alérgica, asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste, que presentan reacciones de hipersensibilidad mientras toman beta-bloqueantes pueden ser refractarios a los efectos del tratamiento con agonistas de los receptores beta.

Interleucina 2

Los tratamientos previos (de hasta varias semanas) con interleucina 2 se han asociado con un incremento del riesgo de aparición de reacciones retardadas a iopromida.

Medios de contraste colecistográficos orales

No existe evidencia de interacción con los medios de contraste eliminados por vía renal.

Diuréticos

Debido al riesgo de deshidratación provocada por los diuréticos, antes de administrar el medio de contraste iodado la rehidratación salina para minimizar el riesgo de insuficiencia renal aguda es necesaria.

Interferencias con pruebas analíticas

Los medios de contraste iodados pueden interferir con los estudios de la función tiroidea, ya que la capacidad del tiroides de fijar yodo puede estar reducida durante varias semanas. Los resultados de PBI (yodo fijado a proteínas) y los estudios de captación de yodo radiactivo, que dependen de la estimación del yodo, no pueden reflejar con exactitud la función tiroidea hasta los 16 días siguientes a la administración de medios de contraste iodados. Sin embargo, estos no influyen sobre las pruebas de

función tiroidea que no dependen de las estimaciones del yodo, por ejemplo, los ensayos de captación de la resina T3 y la tiroxina libre o total (T4).

Así mismo las concentraciones elevadas de medios de contraste en suero y orina pueden interferir con el análisis de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fosfatos). Se recomienda que no se realicen estas determinaciones en las primeras 24 horas después de la exploración.

Radiofármacos

El diagnóstico y tratamiento de alteraciones tiroideas con radiofármacos tireotrópicos deben ser retrasados durante varias semanas después de la administración de iopromida debido a la disminución de la captación del radiofármaco.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Reacciones de hipersensibilidad. Iopromida puede asociarse con reacciones anafilactoides, de hipersensibilidad u otras idiosincrásicas caracterizadas por manifestaciones cardiovasculares, respiratorias y cutáneas.

Son posibles reacciones de tipo alérgico desde reacciones leves a graves, incluyendo choque.

La mayoría de estas reacciones ocurren en el plazo de 30 minutos después de la administración. Sin embargo, puede haber reacciones retardadas (después de horas hasta días).

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad es mayor en caso de:

- Reacción previa a medios de contraste
- Antecedentes de asma bronquial u otros trastornos alérgicos

Se requiere una evaluación especialmente cuidadosa del beneficio/riesgo en los pacientes con hipersensibilidad conocida a iopromida o a cualquier excipiente de iopromida, o con reacción de hipersensibilidad previa a cualquier otro medio de contraste yodado debido al riesgo aumentado de reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones severas). Sin embargo, tales reacciones son irregulares y de naturaleza imprevisible.

Los pacientes que tienen tales reacciones mientras toman betabloqueantes pueden ser refractarios a los efectos del tratamiento con beta-agonistas.

En el caso de una reacción grave de hipersensibilidad, los pacientes con enfermedad cardiovascular son más susceptibles a consecuencias graves o incluso mortales.

Debido a la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad graves después de la administración, se recomienda la observación de los pacientes una vez finalizado el procedimiento diagnóstico.

Es necesario que se dispongan de las medidas de urgencia adecuadas para todos los pacientes.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Si se administra premedicación en estos pacientes (con predisposición alérgica, con asma bronquial o con antecedentes de alergia a otros medios de contraste), se recomienda la utilización de un régimen con corticosteroides.

Se requiere una evaluación especialmente cuidadosa del beneficio/riesgo en los pacientes con hipertiroidismo o bocio conocido o sospechado, pues los medios de contraste yodados pueden inducir hipertiroidismo y crisis tireotóxicas en estos pacientes. La prueba de la función tiroidea antes de la administración de iopromida y/o de la medicación tireotóxica preventiva puede considerarse en los pacientes con hipertiroidismo conocido o sospechado.

Se recomienda monitorizar la función tiroidea en neonatos, especialmente prematuros, que han sido expuestos a iopromida, a través de la madre durante el embarazo o en el periodo neonatal, pues la exposición a un exceso de yodo puede causar hipotiroidismo, que posiblemente requiera tratamiento.

Se han reportado pruebas de función tiroidea indicativas de hipotiroidismo o supresión tiroidea transitoria posteriores a la administración de medios de contraste yodados en pacientes adultos y pediátricos. Evaluar el potencial riesgo de hipotiroidismo en pacientes con enfermedades tiroideas conocidas o sospechadas antes del uso de medios de contraste yodados.

Los pacientes con trastornos del SNC pueden tener un riesgo aumentado de complicaciones neurológicas en relación con la administración de iopromida. Las complicaciones neurológicas son más frecuentes en la angiografía cerebral y los procedimientos relacionados.

Debe tenerse precaución en situaciones en las que puede haber una disminución del umbral convulsivo, como antecedentes de convulsiones y el uso de determinada medicación concomitante.

Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, ocasionando eventualmente reacciones del SNC.

Se debe asegurar una hidratación adecuada antes y después de la administración intravascular de iopromida, para minimizar el riesgo de nefrotoxicidad inducida por medios de contraste. Esto se aplica especialmente a los pacientes con mieloma múltiple, diabetes mellitus, poliuria, oliguria, hiperuricemia, así como pacientes ancianos.

Los estados de excitación, ansiedad y dolor intensos pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas o intensificar las reacciones relacionadas con los medios de contraste. Se debe tener cuidado a fin de minimizar el estado de ansiedad en estos pacientes.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

No se recomienda la realización de pruebas de sensibilización mediante el empleo de pequeñas dosis de medio de contraste, dado que éstas no tienen valor predictivo alguno. Además, ocasionalmente las pruebas de sensibilización han provocado por sí mismas reacciones de hipersensibilidad graves e incluso mortales.

Los trastornos neurológicos o la patología vascular subyacentes que se observan frecuentemente en los pacientes de edad avanzada aumentan el riesgo de reacciones adversas a los medios de contraste iodados.

La necesidad de la exploración debe ser valorada con mucho cuidado en pacientes con un estado de salud muy deteriorado.

Administración por vía intraarterial o intravenosa

La nefrotoxicidad inducida por medios de contraste, se presenta como una insuficiencia transitoria de la función renal, y puede ocurrir después de la administración por vía intraarterial o intravenosa de iopromida. En raras ocasiones, puede aparecer una insuficiencia renal aguda.

Los factores de riesgo incluyen, p. ej. insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, mieloma múltiple/paraproteinemia, dosis altas y/o repetidas de iopromida.

Los pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (TFGe 44 - 30 mL/min/1,73 m²) o grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²) corren un mayor riesgo de sufrir una lesión renal aguda postcontraste (LRA-PC) con la administración de contraste intraarterial y la exposición renal de primer paso.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²) corren un mayor riesgo de padecer LRA-PC con la administración de contraste intravenoso o intraarterial con la exposición renal de segundo paso.

Se puede administrar iopromida para exploraciones radiológicas a los pacientes en diálisis, sin función renal residual, ya que los medios de contraste iodados se eliminan en el proceso de diálisis.

La exploración con medios de contraste se decidirá con un criterio muy riguroso en casos de alteraciones graves de las funciones hepática o renal (manteniendo al paciente debidamente hidratado).

Sólo se administrará si es absolutamente necesario en pacientes con alteraciones graves de la función renal incluyendo pacientes con enfermedad hepática grave con síndrome hepatorenal y a aquellos que van a ser sometidos a trasplante hepático, ya que pueden tener un retraso significativo en el aclaramiento del medio de contraste.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, los medios de contraste no iónicos pueden eliminarse del organismo mediante hemodiálisis.

Se debe asegurar una hidratación adecuada en todos los pacientes que reciben iopromida.

No se recomienda la hidratación profiláctica por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFGe 30 - 59 mL/min/1,73 m²), ya que no se han establecido beneficios adicionales para la seguridad renal. En los pacientes con



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

insuficiencia renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m²) y morbilidades cardíacas asociadas, la hidratación profiláctica por vía intravenosa puede provocar un aumento de las complicaciones cardíacas graves.

Diabetes mellitus

La administración de medios de contraste iodados en pacientes diabéticos con daño renal preexistente predispone a disfunción renal. Puede aparecer acidosis láctica en pacientes en tratamiento con biguanidas.

Patología cardiovascular

Hay un mayor riesgo de que se produzcan cambios hemodinámicos clínicamente relevantes y arritmias en pacientes con patología cardíaca significativa o enfermedad coronaria severa.

La inyección intraarterial o intravenosa de iopromida puede precipitar la aparición de un edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Feocromocitoma

Los pacientes con feocromocitoma tienen riesgo de desarrollar una crisis hipertensiva.

Pacientes con trastornos autoinmunes

Se ha informado de casos de vasculitis graves o de un síndrome de tipo Stevens-Johnson, en pacientes con trastornos autoinmunes previos.

Miastenia gravis

La administración de iopromida puede agravar los síntomas de la miastenia gravis.

Fenómenos tromboembólicos

Una propiedad de los medios de contraste radiológicos no iónicos es su escasa interferencia sobre las funciones fisiológicas normales. Como consecuencia de ello, su actividad anticoagulante *in vitro* es menor que la de los medios de contraste iónicos. Numerosos factores, además del medio de contraste, tales como la duración del procedimiento a realizar, el número de inyecciones, el tipo de material del catéter y de la jeringa, la patología subyacente del paciente y la medicación concomitante, pueden contribuir al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. Por consiguiente, todo ello debe ser tenido en cuenta cuando se lleve a cabo un procedimiento de cateterismo vascular, debiéndose prestar especial atención a la técnica angiográfica empleada e irrigar frecuentemente el catéter con suero salino fisiológico (añadiendo heparina, siempre que sea posible), así como minimizar la duración del procedimiento, con el objeto de minimizar el riesgo de acontecimientos tromboembólicos relacionados con el procedimiento diagnóstico realizado.

Se ha informado de que la utilización de jeringas de plástico en lugar de jeringas de cristal disminuye, pero no elimina, la posibilidad de que se produzcan fenómenos de coagulación *in vitro*.

Se aconseja tener precaución en los pacientes con homocistinuria debido al riesgo de inducir acontecimientos tromboembólicos.

Mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldstrom

Los pacientes con mieloma múltiple o paraproteinemia de Waldstrom tienen una mayor predisposición a presentar una insuficiencia transitoria de la función renal tras



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

la administración por vía intraarterial o intravenosa del medio de contraste. En raras ocasiones puede aparecer una insuficiencia renal aguda

8.2. Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto al embarazo, desarrollo embriofetal, parto ni desarrollo posnatal después de la administración diagnóstica de iopromida en humanos.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable

8.3. Lactancia

No se ha investigado la seguridad de iopromida en lactantes. La excreción de los medios de contraste en la leche humana es escasa. No es previsible daño alguno para el lactante (ver "advertencias generales").

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

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Hipertiroidismo activo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los síntomas pueden incluir desequilibrio de líquidos y electrolitos, fallo renal y complicaciones cardiovasculares y pulmonares.

En caso de sobredosis intravascular inadvertida, se recomienda monitorizar los líquidos, electrolitos y la función renal. El tratamiento de la sobredosis debe dirigirse a apoyar las funciones vitales.

Iopromida es dializable.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravascular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2022