



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ADRENALINA (EPINEFRINA)

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

SUBCUTÁNEA, INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Estimulantes cardiacos, excluyendo glucósidos cardiacos: agentes adrenérgicos y dopaminérgicos.

Código ATC: C01CA24.

3.1. Farmacodinamia

La epinefrina (adrenalina), es una amina simpaticomimética (catecolamina). Tiene actividad vasoconstrictora, inotropa y cronotropa positiva, broncodilatadora e hiperglicemiante.

La adrenalina actúa a través de la unión a sus receptores (α y β) sobre gran cantidad de sistemas del organismo: a nivel cardiovascular, bronquial, gastrointestinal, renal, uterino, ocular, sobre el sistema nervioso, el metabolismo y la composición sanguínea. Aunque algunas de estas acciones no tengan aplicación terapéutica, deben tenerse en cuenta ya que pueden estar relacionadas con la aparición de efectos adversos.

Acciones a nivel cardiovascular

Los efectos dependen de la vía de administración y de la dosis.

Efectos sobre la presión sanguínea

La adrenalina provoca un aumento en la presión sanguínea debido a sus acciones inotropa positiva, cronotropa positiva y vasoconstrictora. Dosis bajas de adrenalina (0,1 $\mu\text{g/kg}$) pueden producir un descenso en la presión arterial, debido que los receptores β_2 , que provocan vasodilatación, son los más sensibles a la adrenalina. El pulso en un primer momento se acelera pero a medida que aumenta la presión sanguínea disminuye por la descarga vagal compensatoria.

Efectos vasculares

La adrenalina provoca vasoconstricción principalmente a nivel de los esfínteres precapilares y de las arteriolas de menor calibre, aunque también afecta a las venas y las grandes arterias. La administración de adrenalina disminuye el flujo sanguíneo cutáneo.

Efectos cardiacos

La adrenalina es un estimulante cardiaco muy potente. Actúa directamente sobre los receptores β_1 del miocardio, aumentando la frecuencia cardiaca y el ritmo. El miocardio es más excitable, la sístole es más corta y la contracción cardiaca se produce con mayor fuerza, el rendimiento cardiaco aumenta y el trabajo del corazón y su consumo de oxígeno también se incrementan de forma pronunciada. Por otra parte, la adrenalina produce un incremento en la circulación coronaria.

Acción a nivel bronquial

La adrenalina actúa sobre los receptores β_2 , provocando una relajación del músculo liso, y sobre los receptores α , contrayendo los vasos de la mucosa bronquial, con lo que disminuye la congestión y el edema. La adrenalina actúa vía AMP cíclico, que activa una cadena de quinasas, e inhibiendo de la desgranulación de los mastocitos.

Acción a nivel del tracto gastrointestinal

Las catecolaminas poseen acciones depresoras sobre la musculatura gastrointestinal (efectos β_1 y α .)

Acción a nivel del riñón y tracto urinario

La adrenalina provoca una reducción intensa del caudal sanguíneo renal (vasoconstricción de las arteriolas aferentes y eferentes glomerulares, efecto α), mientras que el volumen del filtrado glomerular no se modifica. El volumen urinario por lo general no se modifica. La adrenalina relaja la musculatura vesical (detrusor) y contrae el esfínter, por lo que puede contribuir a la retención de orina en la vejiga.

Acción a nivel del útero

Durante el último mes de gestación y en el momento del parto, la adrenalina inhibe el tono uterino y las contracciones.

Acción sobre el ojo

La adrenalina produce midriasis (estimulación de las fibras radiales del iris, efecto α) y posee la propiedad de disminuir la presión intraocular en personas normales y sobre todo en el glaucoma.

Acción sobre el sistema nervioso

La adrenalina es capaz de provocar inquietud y aprensión, pero más que por acción directa sobre el sistema nervioso central, debido a la aparición de taquicardia o palpitaciones.

A nivel de la unión neuromuscular, la adrenalina es capaz de facilitar la transmisión.

Acciones metabólicas

La adrenalina produce un gran número de alteraciones en el metabolismo.

La inyección de adrenalina produce hiperglucemia (y a veces glucosuria). Inhibe la secreción de insulina y aumenta la secreción de glucagón. El glucógeno muscular también es transformado a ácido láctico, que pasa a la sangre, de manera que el nivel de lactato sanguíneo aumenta.

Por otra parte, la adrenalina aumenta la concentración de los ácidos grasos libres en sangre, a través de la estimulación de los receptores β_1 de los adipocitos. La acción calorigénica de la adrenalina (incremento metabólico) se refleja en un aumento del 20-30 % de consumo de oxígeno tras la administración de las dosis habituales.

Acciones sobre la composición de la sangre

La adrenalina puede reducir el volumen plasmático circulatorio y, por consiguiente, aumentar las concentraciones de eritrocitos y proteínas plasmáticas. Este efecto se ha observado en situaciones de shock, hemorragia, hipotensión y anestesia.

Además, produce una disminución del número de eosinófilos en la sangre circulante y provoca la agregación de las plaquetas sanguíneas.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Cuando la epinefrina o adrenalina se administra por vía intravenosa la biodisponibilidad es del 100%.

Tras la administración subcutánea ocurre un proceso de absorción relativamente lento. Puede acelerarse con un masaje en el sitio de la inyección. La adrenalina alcanza niveles sistémicos detectables al cabo de 5 - 10 minutos tras la administración por vía subcutánea y la concentración máxima plasmática en 20 - 40 minutos. Esta absorción es más veloz y activa por vía intramuscular.

La adrenalina no tiene acción farmacológica cuando se administra por vía oral ni por vía sublingual.

Distribución

La adrenalina inyectada posee vida media extremadamente corta, de aproximadamente 20 segundos. Pasa a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, muy poca cantidad llega al cerebro por dificultad en cruzar la barrera hematoencefálica.

Eliminación

La adrenalina y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina. Los metabolitos que se encuentran en mayor cantidad son la metanefrina conjugada (cerca del 40%) y el ácido vanilmandélico (otro 40%). Se eliminan también pequeñas cantidades de metanefrina libre, ácido dihidroximandélico, metoxihidroxifenilglicol y adrenalina inalterada (un 5% de la dosis administrada). Muy pequeñas cantidades se excretan por las heces.

El 50% de la dosis administrada se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas. En pacientes con feocromocitoma, la adrenalina se elimina por la orina en cantidades mucho mayores que en sujetos sanos.

Metabolismo

Las catecolaminas son metabolizadas principalmente por dos enzimas, la catecol-O-metiltransferasa (extraneuronal) y la monoaminoxidasa (intraneuronal), que provocan su inactivación, con formación principalmente del ácido vanililmandélico. Estos procesos tienen lugar en mayor proporción en el hígado. Las transformaciones de la adrenalina llevan a su inactivación farmacológica.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En un estudio de toxicidad con dosis múltiples de epinefrina (adrenalina) bitartrato por vía subcutánea, la menor dosis tóxica publicada en ratas fue de 76 mg/kg/42 días de forma intermitente, los efectos tóxicos se observaban a nivel cardiaco, hepático y en el metabolismo intermediario. Los signos clínicos observados relacionados con adrenalina incluían incremento de la frecuencia respiratoria, lesiones del epitelio respiratorio, atrofia uterina e incremento del peso de las glándulas adrenales, corazón e hígado. A los dos años, los pesos corporales medios y el índice de supervivencia eran similares para los animales tratados y el grupo control.

De los efectos observados en diferentes estudios de toxicidad crónica en animales de experimentación podemos concluir que el sistema cardiovascular y los ojos son órganos diana en la toxicidad de adrenalina.

Estudios de mutagenicidad y carcinogénesis han mostrado resultados negativos.

Se han realizado estudios de reproducción con adrenalina bitartrato por vía subcutánea en ratones, los resultados mostraron efectos negativos sobre la espermatogénesis.

Algunos estudios en animales de experimentación han demostrado resultados fetotóxicos y teratogénicos cuando se administra adrenalina a dosis muchas veces superiores a las humanas.

4. INDICACIONES

Tratamiento de reacciones alérgicas a fármacos o a otras sustancias.

Tratamiento del broncoespasmo en crisis aguda de asma.

Tratamiento de emergencia del shock anafiláctico.

Tratamiento del paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Vía intramuscular y subcutánea: Solución 1:1000 (1mg/mL)

Adultos

0,3 - 0,5 mg (0,3 - 0,5 mL) por vía intramuscular o subcutánea cada 15 - 30 min.

Niños y adolescentes

0,01 mg (0,01 mL) por kg de peso corporal por vía intramuscular o subcutánea.

Vía intravenosa lenta: Solución 1:10.000 (100 µg/mL) (precaución extrema)

Adultos

Dosis de ataque: 1 - 2 mcg/kg/minuto.

Dosis de mantenimiento: 0,02 - 0,2 mcg/kg/minuto

5.2. Dosis máxima

Vía intramuscular y subcutánea: Solución 1:1000 (1mg/mL)

Adultos

Dosis máxima: 1 mL cada 15 - 30 min.

Niños

Dosis máxima: 0,5 mg (0,5 mL).

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 dosis usual establecida.

Insuficiencia hepática

La dosis usual establecida.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes ancianos las dosis indicadas son las mismas que para los adultos, aunque teniendo especial precaución.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Adrenalina 1 mg/mL solución inyectable puede administrarse por vía intramuscular (IM), subcutánea (SC), intravenosa (IV) y, en casos de extrema gravedad y si la vía intravenosa no es practicable, por vía intracardiaca. La utilización de las vías intravenosa e intracardiaca debe ser a nivel hospitalario, previa dilución de la solución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% y bajo monitorización cardiaca. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta vía presenta riesgos importantes y que sólo debe ser utilizada si la vía intravenosa es inaccesible de forma persistente.

La posología y la vía de administración dependen del diagnóstico y la situación clínica de los pacientes. En situación de emergencia debe utilizarse una vía de absorción rápida.

En caso de shock anafiláctico debe utilizarse la vía IM o, en casos muy graves y a nivel hospitalario, la vía IV. Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15 - 20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas. En situaciones graves se puede aumentar la dosis hasta 1 mg (1 mL).

La dosis usual para los niños es 0,01 mg (0,01 mL) por kg de peso corporal por vía IM o subcutánea hasta una dosis máxima de 0,5 mg (0,5 mL). Si es necesario, se puede repetir la administración a los 15 - 20 minutos y, posteriormente, a intervalos de 4 horas.

En el tratamiento del paro cardiaco y la reanimación cardiopulmonar la dosis recomendada de epinefrina (adrenalina) es de 1 mg por vía IV, que debe administrarse previa dilución en agua para inyección, solución de cloruro de sodio 0,9%, glucosa al 5% o glucosa 5% en solución de cloruro de sodio 0,9% a 1:10.000 y que puede ser repetida cada 3 - 5 minutos tantas veces como sea necesario.

Debe utilizarse la dosis menor que produzca alivio. Para el ataque de asma agudo las dosis bajas que se administren al principio son más eficaces que dosis mayores administradas después. En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), por ejemplo en pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o refractariedad a los efectos clínicos de este medicamento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) 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 metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Acidosis metabólica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Miedo, ansiedad, cefalea pulsante, disnea, sudoración, náuseas, vómitos, temblores y mareos.

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones, palidez, elevación (discreta) de la presión arterial.

Poco frecuentes: Arritmias ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular, que puede llegar a ser mortal.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Palidez, elevación (discreta) de la presión arterial.

Poco frecuentes: Hipertensión arterial, que puede llevar a la hemorragia cerebral o a insuficiencia cardiaca aguda con edema pulmonar, angina de pecho (incluso con las dosis comunes en pacientes con insuficiencia coronaria).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náusea, vómitos.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Dificultad en la micción y fallo renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Acidosis metabólica, necrosis en el lugar de inyección.

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: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La administración concomitante de adrenalina y β -bloqueantes, como el propranolol, provoca una elevación de la presión arterial debido a la vasoconstricción, seguida de bradicardia refleja y, ocasionalmente, arritmias. El efecto broncodilatador también se inhibe. En cambio, tras la administración de β -bloqueantes cardiosselectivos, como el metoprolol, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca se modifican mínimamente. Dosis bajas de β -bloqueantes cardiosselectivos no parecen interferir en la broncodilatación provocada por la adrenalina, aunque el efecto a dosis mayores no se ha establecido.

Los anestésicos generales, como cloroformo, halotano o ciclopropano pueden sensibilizar el tejido miocárdico. Este aumento en la irritabilidad cardíaca puede resultar en la aparición de arritmias ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular, si se usan conjuntamente con adrenalina, por lo cual su uso concomitante está contraindicado.

La administración de adrenalina junto con los glucósidos digitálicos aumenta la posibilidad de aparición de arritmias ventriculares por suma de acciones. Además, la adrenalina tiene un efecto hipokalémico que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas causadas por digoxina y otros glucósidos cardiotónicos.

En pacientes usuarios de medicamentos que producen pérdida de potasio incluidos corticosteroides, diuréticos que disminuyen el potasio, aminofilina o teofilina, existe una potenciación del efecto hipokalémico de adrenalina por lo que se recomienda que estos pacientes tengan monitorizadas sus concentraciones plasmáticas de potasio.

Los antidepresivos tricíclicos, disminuyen la recaptación de adrenalina en las terminaciones adrenérgicas, con intensa respuesta presora.

La adrenalina se metaboliza en una proporción importante con intervención de la enzima catecol-O-metiltransferasa o COMT. La asociación de adrenalina y un inhibidor de la COMT pueden potenciar los efectos cronotrópicos y arritmogénicos de la adrenalina.

La combinación de guanitidina y adrenalina puede producir una severa reacción hipertensiva. Si es posible, debe evitarse su administración conjunta. Sin embargo, si se usan de forma concomitante, debe monitorizarse la presión arterial.

La MAO metaboliza la adrenalina, inactivándola. Sin embargo, los IMAO no potencian de forma marcada los efectos de la adrenalina. A pesar de ello, no es aconsejable administrar conjuntamente inhibidores de la monoaminoxidasa y adrenalina.

Existe antagonismo con respecto a la adrenalina, que produce hiperglucemia, por lo que se requieren dosis mayores de insulina o de los hipoglucemiantes orales sintéticos en pacientes diabéticos.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Se debe tener en cuenta que la epinefrina (adrenalina) puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas en sangre: aumento de glucosa, aumento falso en los valores de bilirrubina, aumento del colesterol, aumento del ácido láctico (en forma de lactato) y del ácido úrico (urato), posiblemente por vasoconstricción eferente a nivel renal, y reducción de insulina. Aunque los incrementos en la concentración del ácido láctico son generalmente pequeños, sobredosis de adrenalina pueden estar asociadas con acidosis láctica.

Por otra parte, la adrenalina se metaboliza en un 40% aproximadamente a ácido vanilmandélico, por lo que si se administra adrenalina la excreción urinaria de ácido vanilmandélico aumenta.

Tras la administración de adrenalina, la determinación en orina de catecolaminas también se verá alterada.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La administración de este medicamento debe realizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia cerebrovascular y en pacientes con enfermedad cardíaca como angina de pecho o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y con dificultad urinaria debido a hipertrofia prostática.

El efecto hipokalémico de la epinefrina (adrenalina) puede verse potenciado por otros fármacos causantes de las pérdidas de potasio, como los corticosteroides, diuréticos, aminofilina o teofilina, por lo que es conveniente realizar controles periódicos.

La hipokalemia puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas causadas por digoxina y otros glucósidos cardiotónicos.

En pacientes diabéticos deben vigilarse las dosis y tener especial precaución por las posibles reacciones adversas que puedan aparecer, sobre todo las relacionadas con alteraciones metabólicas.

Se recomienda especial precaución en pacientes ancianos por ser más propensos a los efectos adversos de este medicamento.

La administración repetida de inyecciones locales puede originar necrosis en el lugar de inyección debido a la vasoconstricción vascular. Los puntos de inyección deben alternarse.

Debe evitarse la inyección intramuscular de este medicamento en los glúteos, puesto que la vasoconstricción producida por la adrenalina disminuye la presión de oxígeno de los tejidos, facilitando que el anaerobio *Clostridium welchii*, que puede estar presente en los glúteos, se multiplique y llegue a producir gangrena gaseosa. Por sus propiedades vasoconstrictoras tampoco debe administrarse en zonas periféricas del organismo, como dedos de manos y pies, lóbulo de la oreja, nariz o pene.

En los pacientes en que se usa frecuentemente la adrenalina (y demás simpaticomiméticos), como pacientes asmáticos, puede presentarse tolerancia con la consiguiente necesidad de aumentar las dosis para alcanzar el mismo efecto

terapéutico, en casos avanzados puede llegarse a la resistencia o refractariedad a los efectos clínicos de este medicamento.

La epinefrina (adrenalina) es una sustancia que puede dar positivo en un control antidopaje, y cuya utilización se considera prohibida en competición. No obstante, se permite el uso de adrenalina cuando se administre asociada a anestésicos locales, o en preparados de uso local, como por ejemplo, por vía nasal u oftalmológica.

Debe evitarse la administración de adrenalina de forma conjunta con la anestesia con hidrocarburos halogenados (cloroformo, tricloroetileno) o ciclopropano. Debe utilizarse con extrema precaución con otros anestésicos hidrocarburos halogenados, como el halotano. La combinación con estos medicamentos puede provocar arritmias graves

8.2. Embarazo

Categoría C para el embarazo según la FDA. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que la epinefrina (adrenalina) produce efectos teratógenos cuando es administrada a dosis superiores a las recomendadas en humanos. El uso de este medicamento durante el embarazo sólo se acepta si los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

Utilizado durante el embarazo, puede causar anoxia en el feto. No se recomienda su uso durante el parto, ya que su acción relajante de los músculos del útero puede retrasar la segunda etapa, al inhibir las contracciones espontáneas o inducidas por oxitocina, e incluso puede llegar a causar atonía uterina prolongada con hemorragia si las dosis son altas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.3. Lactancia

Este medicamento es excretado con la leche materna. Debido al riesgo potencial de efectos adversos graves en el lactante, se recomienda evitar la administración de este medicamento o suspender la lactancia materna. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la epinefrina (adrenalina), a los simpaticomiméticos o a cualquier componente de la formulación (ej. metabisulfito). Sin embargo, la presencia de sulfitos y la posibilidad de reacciones alérgicas no impiden el uso del medicamento para el tratamiento de reacciones alérgicas severas o en otras situaciones de emergencia. La

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

posibilidad de que el paciente desarrolle reacciones adversas a los sulfitos debe ser considerada en personas asmáticas que muestran un empeoramiento de la función respiratoria tras la administración de la solución.

En pacientes con insuficiencia o dilatación cardíaca, insuficiencia coronaria y en la mayoría de los pacientes con arritmias cardíacas, ya que se aumentaría más la necesidad de oxígeno del miocardio.

En casos de hipertiroidismo y cuando existe hipertensión arterial grave ya que estos pacientes son más susceptibles a los efectos adversos de este medicamento.

En pacientes con feocromocitoma, ya que pueden desarrollar hipertensión severa.

En pacientes con lesiones orgánicas cerebrales, como arteriosclerosis cerebral.

En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

La administración de adrenalina de forma conjunta durante la anestesia con hidrocarburos halogenados (cloroformo, tricloroetileno) o ciclopropano.

Durante el parto, durante el último mes de gestación y en el momento del parto, adrenalina inhibe el tono uterino y las contracciones. Sin embargo, en situaciones de extrema gravedad no existen contraindicaciones absolutas.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis de adrenalina puede producir incrementos bruscos de la tensión arterial y taquicardia, que pueden ocurrir tras una primera fase de bradicardia transitoria. También pueden aparecer arritmias potencialmente fatales.

La duración de las reacciones adversas por sobredosis de la adrenalina es breve debido a la rápida inactivación de la misma en el organismo.

10.2. Tratamiento

El tratamiento de estas reacciones adversas es de soporte. La administración de un α -bloqueante de acción rápida, como fentolamina, seguido de un β -bloqueante, como propranolol, han demostrado contrarrestar los efectos presores y arritmogénicos de la adrenalina. Si se produce una brusca subida de la presión arterial pueden administrarse vasodilatadores, como los nitritos. El ataque anginoso se trata con nitroglicerina por vía sublingual, mientras que en caso de fibrilación ventricular debe utilizarse el desfibrilador eléctrico.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea, intramuscular e intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

No debe administrarse si presenta un precipitado o la solución es de color rosada o amarillo oscuro.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Manténgase fuera del alcance de los niños.
No exceda la dosis prescrita
Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2022