



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ARIPIPAZOL

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso. Psicolépticos. Antipsicóticos. Otros antipsicóticos.

Código ATC: N05AX12.

3.1. Farmacodinamia

Mecanismo de acción

Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol está mediada a través de una combinación agonista parcial de los receptores D2 de la dopamina y 5HT1a de la serotonina y un antagonismo con los receptores 5HT2a de la serotonina. Aripiprazol presenta *in vitro* una alta afinidad por los receptores D2 y D3 dopaminérgicos, 5HT1a y 5HT2a serotoninérgicos y una moderada afinidad por los receptores D4 dopaminérgicos, 5HT2c y 5HT7, α -1 adrenérgicos y H1 de la histamina. Aripiprazol presenta también una moderada afinidad por el lugar de recaptación de serotonina, pero no se aprecia afinidad por los receptores muscarínicos. La interacción con otros receptores distintos de los subtipos de dopamina y serotonina puede explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol.

Esquizofrenia

Durante los ensayos clínicos, aripiprazol mostró una mejoría significativamente mayor que con placebo en síntomas psicóticos en más de 1.228 pacientes adultos esquizofrénicos, que presentaban síntomas positivos o negativos. También mostró ser eficaz en el mantenimiento de la mejoría clínica durante el tratamiento de continuación, en pacientes adultos que tuvieron una respuesta positiva inicial al mismo.

En relación a los parámetros de seguridad, no se ha demostrado que aripiprazol induzca a un aumento de peso clínicamente relevante. Aripiprazol pero, ha inducido modificaciones clínicamente significativas en los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.

Episodios maníacos en trastorno bipolar I

En dos ensayos en monoterapia de 3 semanas de duración, con titulación de la dosis y

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

controlados con placebo, aripiprazol demostró una eficacia superior con respecto a placebo en la reducción de los síntomas maníacos más allá de las 3 semanas en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I. Estos ensayos incluyeron pacientes con o sin rasgos psicóticos y con o sin ciclación rápida.

En dos ensayos en monoterapia de 12 semanas de duración controlados con placebo y fármaco activo, aripiprazol demostró una eficacia superior a placebo en la semana 3 y un mantenimiento del efecto comparable al del litio o el haloperidol en la semana 12 en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, con o sin rasgos psicóticos. Asimismo, se obtuvieron resultados de eficacia con aripiprazol comparables a los del litio o el haloperidol en términos de proporción de pacientes en la remisión de síntomas de manía en la semana 12.

En un ensayo de 6 semanas controlado con placebo en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, con o sin rasgos psicóticos, parcialmente no-respondedores a la monoterapia con litio o valproato durante 2 semanas a niveles plasmáticos terapéuticos, la adición de aripiprazol como tratamiento concomitante condujo a una eficacia superior en la reducción de los síntomas maníacos con respecto al tratamiento en monoterapia con litio o valproato.

Aripiprazol también demostró superioridad frente a placebo en la prevención de recaídas en trastorno bipolar, principalmente en la prevención de recaídas en manía, pero no logró demostrar superioridad frente a placebo en la prevención de recaídas en depresión.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Aripiprazol se absorbe bien y el pico plasmático se alcanza tras 3 - 5 horas de tomar la dosis.

Aripiprazol sufre un metabolismo pre-sistémico mínimo. La biodisponibilidad oral absoluta de la formulación comprimido es del 87%. La farmacocinética de aripiprazol no se ve afectada por comidas con alto contenido en grasas.

Distribución

Aripiprazol se distribuye ampliamente por todo el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 4,9 L/kg, lo cual indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, la unión de aripiprazol y dehidro-aripiprazol a las proteínas plasmáticas es superior al 99%, siendo ésta principalmente con la albúmina.

Biotransformación

Aripiprazol es metabolizado muy extensamente por el hígado, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. Basados en estudios *in vitro* las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol y la N-dealquilación es catalizada por CYP3A4. Aripiprazol es el principal sustrato en la circulación sistémica.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En niveles estables, el metabolito activo dehidro-aripiprazol representa aproximadamente el 40% del AUC de aripiprazol en plasma.

Eliminación

La semi-vida de eliminación media de aripiprazol es de aproximadamente 75 horas para metabolizadores rápidos del CYP2D6 y de aproximadamente de 146 horas para metabolizadores lentos del CYP2D6.

El aclaramiento corporal total de aripiprazol es de 0,7 mL/min/kg, y principalmente hepático.

Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con ^{14}C , aproximadamente el 27% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y aproximadamente el 60% en las heces. Se excretó menos del 1% de aripiprazol inalterado en orina y aproximadamente un 18% se recuperó inalterado en las heces.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Las características farmacocinéticas de aripiprazol y dehidro-aripiprazol se han encontrado similares en pacientes que padecen insuficiencia renal severa en comparación con sujetos jóvenes sanos.

Insuficiencia hepática

No se ha detectado que la insuficiencia hepática tenga efectos significativos sobre la farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol, pero el estudio llevado a cabo, incluyó sólo 3 pacientes con cirrosis hepática clase C, esto es insuficiente para sacar conclusiones de su capacidad metabólica.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre pacientes de edad avanzada sanos y adultos de menor edad, ni se detectó en un análisis farmacocinético de población, ningún efecto relacionado con la edad en pacientes esquizofrénicos.

Sexo

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos sanos masculinos y femeninos ni hay ningún efecto detectable en cuanto al sexo en un análisis farmacocinético de población en pacientes esquizofrénicos.

Origen étnico y fumadores

Una evaluación farmacocinética de la población no demuestra ninguna evidencia clínica significativa relacionada con el origen étnico ni el hecho de fumar o no con aripiprazol.

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, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y desarrollo.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se observaron efectos toxicológicamente significativos que incluían: toxicidad adrenocortical dosis dependiente (acumulación del pigmento lipofuscina y/o pérdida de células parenquimales) en ratas después de 104 semanas entre 20 y 60 mg/kg/día (3 a 10 veces el AUC en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos) y aumento de los carcinomas adrenocorticales y de la combinación de adenomas/carcinomas adrenocorticales en ratas hembras a 60 mg/kg/día (10 veces el AUC media en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada para humanos). La exposición no tumorigénica en hembras de rata fue 7 veces más alta respecto a la exposición humana a la dosis recomendada.

Un hallazgo adicional fue el de la colelitiasis como consecuencia de la precipitación de conjugados de sulfato de hidroximetabolitos de aripiprazol en la bilis de monos después de una dosificación oral repetida de 25 a 125 mg/kg/día (1 a 3 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínicamente recomendada o 16 a 81 veces la dosis máxima recomendada en humanos en mg/m²). Sin embargo, las concentraciones de los conjugados de sulfato de hidroxiaripiprazol en la bilis humana a la dosis máxima propuesta, 30 mg al día, no superaban el 6% de las concentraciones encontradas en la bilis de monos en el estudio de 39 semanas, estando muy por debajo (6%) de sus límites de solubilidad *in vitro*.

Se ha observado toxicidad en el desarrollo, incluidos retraso en la osificación fetal dosis-dependiente y posibles efectos teratógenos en ratas, a exposiciones de dosis subterapéuticas (basadas en AUC) y en conejos a exposiciones de dosis 3 a 11 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínica máxima recomendada. Se produjo toxicidad maternal a dosis similares que las encontradas para la toxicidad de desarrollo.

4. INDICACIONES

Tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos.
Tratamiento de la manía aguda y episodios mixtos asociados con trastorno bipolar.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

Esquizofrenia

Dosis inicial: 10 mg/día, incrementar a 5 mg/día, sin exceder la dosis de 30 mg/día.

Dosis de mantenimiento: 15 mg/día.

Tratamiento de la manía aguda y episodios mixtos asociados con trastorno bipolar:

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela. Cód. Postal 1041.

Teléfono: (+58) 212-2191622. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve> RIF: G-20000-101-1



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dosis inicial y de mantenimiento: 15 - 30 mg/día, administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología.

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 hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La eficacia de aripiprazol en el tratamiento de esquizofrenia y trastorno bipolar en pacientes de 65 años y más no ha sido establecida. Debido a una mayor sensibilidad en esta población se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos.

Ajuste de la dosis debido a interacciones

Cuando se administra aripiprazol con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Si se elimina o suspende el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada.

La administración conjuntamente de aripiprazol con inductores de CYP3A4, amerita el aumento de la dosis de aripiprazol. Cuando se suspende este tratamiento combinado con inductores de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe reducirse a la dosis recomendada.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Aripiprazol se administra por vía oral como única dosis diaria independientemente de las comidas.

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 ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela. Cód. Postal 1041.

Teléfono: (+58) 212-2191622. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacción alérgica (por ejemplo, reacción anafiláctica, angioedema con hipoglosia, edema facial, prurito, o urticaria).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Aumento de peso, pérdida de peso, anorexia, hiponatremia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Agitación, insomnio, ansiedad.

Poco frecuentes: Depresión.

Frecuencia no conocida: Nerviosismo, adicción al juego; intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Trastorno extrapiramidal, acatisia, temblor, vértigo, somnolencia, sedación, cefalea.

Frecuencia no conocida: Trastornos del lenguaje, síndrome neuroléptico maligno (SNM), convulsiones tónico-clónicas generalizadas, síndrome serotoninérgico.

Trastornos oculares

Frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Taquicardia.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular, bradicardia, síncope, tromboembolismo venoso (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda), paro cardíaco, Torsades de Pointes, muerte súbita inexplicada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela. Cód. Postal 1041.

Teléfono: (+58) 212-2191622. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve> RIF: G-20000-101-1



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Frecuencia no conocida: Espasmo orofaríngeo, laringoespasmo, neumonía de aspiración.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dispepsia, vómitos, náuseas, estreñimiento, hipersecreción salivar.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis, disfagia, molestia abdominal, diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Fallo hepático, ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Erupción cutánea, reacción de fotosensibilidad, alopecia, hiperhidrosis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Rabdomiólisis, mialgia, rigidez.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia neonatal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Frecuencia no conocida: Trastorno de la regulación de la temperatura (por ejemplo, hipotermia, fiebre), dolor torácico, edema periférico.

Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Aumento de la creatinfosfoquinasa, aumento de los niveles de glucosa en sangre, fluctuación de los niveles de glucosa en sangre, aumento de la hemoglobina glicosilada. Aumento de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de aspartato aminotransferasa (AST), aumento de la gamma glutamil transferasa (GGT), aumento de la fosfatasa alcalina.

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

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela. Cód. Postal 1041.

Teléfono: (+58) 212-2191622. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Debido al antagonismo del receptor α 1-adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, si se utiliza en combinación con alcohol u otros medicamentos de acción central, se solapan las reacciones adversas como sedación.

Famotidina, antagonista H₂, bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo.

La quinidina aumenta el AUC de aripiprazol en 107%, mientras que la C_{máx} no varía. El AUC y la C_{máx} de dehidro-aripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron un 32% y un 47%, respectivamente, se debe reducir a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Otros potentes inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina o paroxetina, posiblemente tengan efectos similares y se deben gestionar, por lo tanto, reducciones similares de dosis.

Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otro potente inhibidor CYP3A4 con aripiprazol, el posible beneficio debe estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, se debe reducir a la mitad la dosis prescrita de aripiprazol.

Con otros potentes inhibidores de CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis.

En caso de interrupción del inhibidor CYP2D6 o 3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior a la iniciación del tratamiento concomitante.

Si se utiliza de forma concomitante aripiprazol con inhibidores débiles del CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem o escitalopram) o del CYP2D6, pueden ocurrir pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol.

La administración concomitante con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, ocasiona disminución de las concentraciones plasmáticas de aripiprazol. Del mismo modo, para dehidro-aripiprazol después de la co-administración de carbamazepina, por lo cual la dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

De otros potentes inductores de CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psicóticas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos han sido notificados en forma temprana tras la administración inicial o cambio de terapias antipsicóticas, incluyendo el tratamiento con aripiprazol, por lo cual, debe realizarse una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo cuando son tratados con antipsicóticos, más allá de las 4 primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.

Si aparecen signos y síntomas de otros síndromes extrapiramidales (SEP), en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica.

Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno (SNM), o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los medicamentos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos.

Se debe prestar atención a los signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), en pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, y se debe monitorizar regularmente en pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus por el empeoramiento del control de glucosa.

Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia en pacientes de edad avanzada.

Aripiprazol no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda su uso en pacientes menores de 13 años.

En pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna, en pacientes con historia familiar de prolongación del intervalo QT. En pacientes epilépticos o con historia de convulsiones. En pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

8.2. Embarazo

No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad. Las pacientes deben comunicar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo.

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

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

8.3. Lactancia

Aripiprazol se excreta en la leche materna humana.

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

8.4. Fertilidad

Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Los pacientes deben ser advertidos debido a sus posibles efectos



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía.

9. CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

En psicosis relacionada con demencia.

En pacientes de edad avanzada.,

En menores de 18 años.

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

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1.260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron: letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea. Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales.

10.2. Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en:

- Terapia de sostén.
- Mantenimiento de una adecuada permeabilidad de las vías aéreas, oxigenación y ventilación.
- Tratamiento sintomático.
- Monitorización cardiovascular y monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias.
- Si la ingesta por vía oral ha sido reciente (≤ 1 hora), se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo (50 g).
- La monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente.
- No existe un antídoto específico.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas - República Bolivariana de Venezuela. Cód. Postal 1041.

Teléfono: (+58) 212-2191622. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve> RIF: G-20000-101-1



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: 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.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evite actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

No suspenda este producto sin la indicación de su médico tratante.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y

operadores de maquinarias.

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 PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2022