

CORTISOLONA METILPREDNISOLONA 500 mg

Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Composición:

Cada frasco ampolla contiene:

Metilprednisolona (como succinato sódico)500 mg

Excipientes: Fosfato disódico.

Cada ampolla de disolvente contiene:

Agua para inyectables, c.s.p.8ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio inmunosupresor.

PROPIEDADES:

Difunde a través de las membranas celulares y forma complejos con receptores citoplasmáticos específicos. Estos complejos penetran en el núcleo de la célula, se unen al DNA (cromatina) y estimulan la transcripción del mRNA y la posterior síntesis de varias enzimas, que son las responsables en última instancia de los efectos de los corticosteroides sistémicos. Sin embargo, estos agentes pueden suprimir la transcripción del mRNA en algunas células (por ejemplo, linfocitos).

Disminuye o previene las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios, lo que reduce los síntomas de la inflamación sin tratar la causa subyacente. Inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluso los macrófagos y los leucocitos en las zonas de inflamación. También inhibe la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosómicas y la síntesis y liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación.

Los mecanismos de la acción inmunosupresora no se conocen por completo, pero pueden implicar la supresión o prevención de las reacciones inmunes mediadas por células (hipersensibilidad retardada) así como acciones más específicas que afecten la respuesta inmune. Por vía oral se absorbe en forma rápida y casi por completo y por vía parenteral (IV-IM) el comienzo de la acción es rápido con obtención del efecto máximo en una hora.

Su unión a las proteínas es muy alta y la vida media de esta droga es de aproximadamente 3 horas. La mayor parte del fármaco se metaboliza principalmente en el hígado a metabolitos inactivos. Se elimina por metabolismo, seguido de excreción renal de sus metabolitos activos y por vía biliar.

INDICACIONES:

Disolver el contenido del frasco con 8 ml de agua para inyectable, agitar hasta dilución total. Utilizar en forma inmediata.

En aquellos casos de corticoterapia general que requieren posologías elevadas, particularmente:

Estado de shock anafiláctico, en complemento eventualmente de adrenalina.

Manifestaciones agudas de poliartritis reumatoidea, en casos de falla del tratamiento usual y de la corticoterapia a dosis convencionales.

Manifestaciones extra-renales de ciertas enfermedades sistémicas tales como Lupus Eritematoso Diseminado, en casos de falla de la corticoterapia a dosis convencionales.

Ciertas vasculitis necrosantes en asociación eventualmente con cambios plasmáticos. Transplante de órganos: reacción del órgano transplantado contra el huésped después de un transplante de médula ósea. Rechazo del transplante de órganos (riñón). Tratamiento de ataque de ciertos síndromes nefróticos asociados o no a una enfermedad sistémica, en caso de falla del tratamiento usual. Enfermedades hematológicas y neoplásicas; hemopatías malignas.

DOSIFICACIÓN:

0,8 mg de metilprednisolona equivalen a 1 mg de prednisona o de prednisolona. CORTISOLONA inyectable, está reservada al tratamiento de adultos y a casos que requieran una corticoterapia en altas dosis. En los casos donde la solución extemporánea es administrada por vía intravenosa, la administración debe hacerse como una inyección lenta (duración mínima 20 minutos). Shock anafiláctico: hasta 30 mg/Kg o para un adulto de 70 Kg aproximadamente 2 g. En ciertos casos esta posología puede ser eventualmente renovada 1 o 2 veces en 24 horas. Manifestaciones agudas de poliartritis reumatoidea, manifestaciones extrarenales de ciertas enfermedades sistémicas y ciertas vasculitis necrosantes, tratamiento de ataque de ciertos síndromes nefróticos: 500 mg a 1 g por día administrados en una perfusión de cloruro de sodio isotónica o de glucosa isotónica durante 20

minutos como mínimo a repetir durante 3 días, cada cura, siendo eventualmente relevada por una corticoterapia convencional. Transplante de órganos, rechazo de transplante renal: 10 a 15 mg/Kg/día. Reacción del órgano transplantado contra el huésped: 10 a 20 mg/Kg/día y hasta 500 mg/m² cada 6 horas durante 48 horas.

CONTRAINDICACIONES:

Son aquellas de la corticoterapia en general. En particular todo estado infeccioso o de micosis no controlado por un tratamiento específico, ciertas virosis en evolución particularmente herpes y manifestaciones oculares de herpes, gota, úlcera duodenal evolutiva, estados psicóticos, cirrosis alcohólica con ascitis, hepatitis agudas por virus A, B o C. Se contraindica en pacientes con hipersensibilidad relativa a la metilprednisolona o a cualquier otro excipiente de la formulación. Se contraindica la administración por vía intramuscular en caso de púrpura trombocitopénica. Se debe evaluar siempre la relación riesgo-beneficio en presencia de SIDA, cardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, diabetes mellitus, glaucoma de ángulo abierto, disfunción hepática, miastenia gravis, hipertiroidismo, osteoporosis, lupus eritematoso, TBC activa, disfunción renal severa.

Considerar las interacciones medicamentosas que se mencionan luego con respecto a la Lidoflazina y Vincamina.

EFFECTOS ADVERSOS:

Son sobre todo a tener en cuenta aquellos derivados de un tratamiento prolongado.

Disturbios hidroelectrolíticos: retención de sodio, retención hídrica, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

Disturbios musculoesqueléticos: atrofia muscular lentamente reversible, precedida por debilidad muscular, miopatías esteroideas, pérdida de masa muscular, artralgia severa, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de cabeza de fémur o húmero, fractura patológica de huesos largos, osteoporosis a veces definitiva, ruptura de tendones, particularmente del tendón de Aquiles.

Gastrointestinales: úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, úlceras gastroduodenales, pancreatitis agudas sin señales previas sobre todo entre los niños, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, aumento en la alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT), y fosfatasa alcalina (estos cambios son usualmente pequeños, no asociados a ningún síndrome clínico y reversibles al discontinuar la terapia).

Cutáneas: dificultad en cicatrización de heridas, atrofia cutánea, adelgazamiento y fragilidad de la piel, Petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración, acné sobre todo dorsal, hipertricosis, posible supresión de reactividad en pruebas cutáneas.

Neuropsíquicos: aumento de la presión intracraneana con papiledema (pseudotumor cerebral), habitualmente al concluir el tratamiento sobre todo si las dosis no son disminuidas gradualmente, convulsiones, vértigo, cefaleas, sobreexcitación con euforia e insomnio, raramente accesos de manía, estados confusionales o confuso – oníricos. Estados depresivos por supresión del tratamiento.

Endócrinos: síndrome cushingóide iatrogénico, inercia de la secreción de ACTH, a veces definitiva, supresión de crecimiento en niños, falta de reacción suprarrenal y pituitaria secundaria, en particular en situaciones de estrés, (traumatismos, cirugía o enfermedad), irregularidades menstruales, disminución reversible de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, mayor requerimiento de insulina o de hipoglucemiantes orales en diabéticos.

Oftálmicos: catarata posterior subcapsular, incremento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmia. Metabólicos: equilibrio nitrogenado negativo causado por catabolismo proteico. Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se vinculan con la administración parenteral de corticosteroides: raros casos de reacciones anafilácticas han sido reportados en pacientes tratados con corticosteroides vía parenteral.

Si se constata una taquicardia luego de la inyección del producto, ésta es rápidamente reversible. Se han reportado casos de arritmia cardíaca, y/o colapso cardiovascular y/o paro cardíaco por inyección rápida vía intravenosa de dosis importantes (500 mg en menos de 10 minutos).

Se han reportado episodios de bradicardia ocurridos durante o luego de la perfusión de dosis importantes independientemente de la duración o de la velocidad de la perfusión. También se han reportado hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia subcutánea y cutánea, absceso estéril, reacción anafiláctica acompañada o no por colapso circulatorio, broncoespasmo, urticaria, náuseas y vómitos, hipotensión o hipertensión.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La corticoterapia puede favorecer la ocurrencia de diversas complicaciones infecciosas, mayoritaria-

mente bacterianas, por levaduras, por parásitos y por el bacilo de Koch. Es importante, antes de empezar evitar toda posibilidad de desarrollo o instituir un tratamiento de vigilancia de la ocurrencia durante el curso del tratamiento corticoide.

Debe tenerse precaución en advertir a los deportistas que este principio activo da reacciones positivas en los controles antidoping. Cuando la terapia es indispensable en un paciente diabético, y dado que puede provocar un desequilibrio debe reevaluarse la dosis de carga.

La inyección debe ser administrada imperativamente en piel sana.

El balance nitrogenado negativo debido al aumento de catabolismo proteico y el efecto hiperglucemiante de los corticoides requerirán una dieta rica en proteínas, pobre en azúcares de absorción rápida y limitada en azúcares de absorción lenta.

Por el efecto de aumento en la excreción de calcio debería considerarse un aumento en su ingesta o un aumento en la ingesta de calcio y vitamina D.

Cuando sea inevitable el uso de corticoides en un paciente con úlcera gastroduodenal en evolución debe tratarse la enfermedad ulcerosa, y debe realizarse un control fibroscópico de la mucosa gastroduodenal.

En pacientes con terapia corticoide habitual que repentinamente sufran un estado de estrés, se puede incrementar la dosificación de corticoides de acción rápida antes, durante y después de esa situación. Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y durante su administración es posible que aparezcan nuevos cuadros infecciosos. Puede disminuir la resistencia a las infecciones y puede que no exista habilidad para localizar el sitio de infección. Las infecciones por cualquier patógeno, incluyendo virus, bacterias, hongos, protozoos o helmintos, en cualquier localización del organismo, pueden estar asociadas con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores, que afectan la inmunidad celular, humoral o la función de los neutrófilos. Estas infecciones pueden ser leves, pero también pueden ser severas y en ciertos casos fatales. Con dosis mayores de corticosteroides, la tasa de ocurrencia de complicaciones infecciosas aumenta. No se ha podido establecer mediante un estudio la eficacia de la Metilprednisolona en el tratamiento del síndrome de sepsis o del shock séptico. El estudio sugiere que el tratamiento de estas condiciones con metilprednisolona podría aumentar el riesgo de mortalidad en determinados pacientes, por ejemplo aquellos con niveles elevados de creatinina sérica, o pacientes que desarrollan infecciones secundarias luego de la metilprednisolona. El uso prolongado de corticoides puede producir cataratas subcapsulares, glaucoma con posible daño del nervio óptico e incrementar el desarrollo de infecciones secundarias oculares debidas a hongos o virus. Las dosis elevadas y continuas de cortisona o hidrocortisona pueden incrementar la presión arterial, la retención de agua o sal y la excreción de potasio. Estos efectos son menos probables con derivados sintéticos, siempre y cuando no sean utilizados en dosis altas. Es necesaria la restricción dietética de sal y la suplementación de potasio. Todos los corticosteroides incrementan la excreción de calcio. Se contraindica la aplicación de vacunas con microorganismos vivos o vivos atenuados en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, pueden administrarse vacunas con microorganismos muertos o inactivados pero la eficiencia de las mismas puede verse disminuida. Los pacientes en tratamiento con corticosteroides no podrán ser vacunados contra la viruela. Tampoco se recomiendan otros procedimientos de inmunización, por posibles riesgos de complicaciones neurológicas y pérdida de la respuesta de anticuerpos. La utilización de CORTISOLONA en tuberculosis activa deberá restringirse en aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada, en los cuales el corticosteroide es utilizado para el manejo de la enfermedad con una medicación antituberculosa apropiada. En el caso de indicarse corticosteroides en pacientes con tuberculosis latente o reacción positiva a la tuberculina se deberá realizar un estrecho seguimiento a fin de detectar cualquier posible reactivación de la enfermedad. Durante tratamientos prolongados estos pacientes deberán recibir quimioprofilaxis en forma conjunta. Debido a que en raras oportunidades se han registrado reacciones anafilácticas (como broncoespasmo) en pacientes tratados con corticosteroides parenterales, se deberán tomar medidas precautorias, sobre todo en aquellos individuos con antecedentes de alergias a cualquier otro fármaco o terrenos atópicos. También existen registros de arritmias cardíacas, colapso circulatorio o paro cardíaco luego de la administración rápida de altas dosis de succinato sódico de metilprednisolona (más de 500 mg en menos de 10 minutos). Síntomas de bradicardia también han sido registrados, durante o después de la administración de elevadas dosis de succinato sódico de metilprednisolona, pero son independientes de la velocidad y duración de la administración. Los niños tratados con inmunosupresores son más susceptibles a contraer infecciones que los sanos no tratados. Enfermedades como la viruela, la

varicela y el sarampión se presentan con mayor agresividad y a veces hasta pueden resultar fatales en niños con tratamientos inmunosupresores de corticosteroides.

En estos niños y aun en adultos que no han padecido estas enfermedades se deberá tener especial cuidado a fin de evitar el contagio. La forma en que la dosis, vía de administración, o duración de la terapia afectan la posibilidad de contraer una infección diseminada no se conoce, si el contagio de todos modos se produce, se deberá iniciar, de acuerdo con la afección, un tratamiento con inmunoglobulina varicela zóster (VZIG) o inmunoglobulinas intravenosas mixtas (IVIG) según corresponda. Si se desencadena viruela o varicela, se deberá iniciar un tratamiento con agentes antivirales. Los corticosteroides similares deben ser usados con gran cuidado en pacientes con infestación conocida o sospechada por Strongyloides. En estos pacientes la inmunosupresión inducida por corticosteroides puede llevar a la hiperinfección por Strongyloides, diseminación y migración de las larvas, usualmente acompañadas de enterocolitis severa y septicemia por gram-negativos potencialmente fatal.

Fin del tratamiento: La insuficiencia adrenocortical inducida por los corticosteroides es habitual y lentamente reversible en tratamientos con duraciones superiores a un esquema de 15 días con 0,5 mg/kg/día. Se puede minimizar mediante una reducción gradual de la dosis y eventualmente pasando a una vía de administración oral. Esta insuficiencia relativa podrá perdurar durante meses luego de suspendido el tratamiento, en consecuencia, en cualquier situación de estrés que sobrevenga durante este período se deberá reemplazar la terapia hormonal. Debido a que la secreción de mineralocorticoides puede estar disminuida por la administración de metilprednisolona, también se deberán administrar sales o mineralocorticoides.

En pacientes con hipotiroidismo o cirrosis el efecto del corticosteroide se encuentra potenciado. Los corticosteroides deberán utilizarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular, debido a una posible perforación de la córnea. Como norma se tiende a utilizar la menor dosis de corticosteroides posible para el control de los síntomas y, si es posible una reducción de dosis durante el tratamiento, deberá ser gradual. Pueden aparecer trastornos psíquicos durante el tratamiento con corticosteroides: euforia, insomnio, cambios de personalidad y depresión severa hasta francas manifestaciones psicóticas. La preexistencia de inestabilidad emocional o tendencias psicóticas pueden agravarse con corticosteroides. En pacientes con hipoprotrombinemia la aspirina con los corticosteroides sólo puede utilizarse con cautela.

Los esteroides deberán utilizarse con precaución en pacientes con colitis ulcerativa no específica, sobre todos aquellos con alto riesgo de perforación, absceso u otras infecciones piógenas, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis. El crecimiento y desarrollo de niños en tratamiento prolongado con corticosteroides deberá ser cuidadosamente controlado. Existen trabajos clínicos que demuestran que los corticosteroides aceleran la resolución de exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple, pero no demuestran que afecten la evolución natural de la enfermedad. Los estudios demuestran que se necesitan dosis bastante elevadas para demostrar un efecto significativo. **(Ver Dosificación).**

Se ha reportado la aparición del sarcoma de Kaposi en pacientes que reciben corticoides. El discontinuar la terapia puede remitir los síntomas. Se ha observado una miopatía aguda con el uso de altas dosis de corticosteroides, la mayor parte de ellas en pacientes con desórdenes de la transmisión neuromuscular por ejemplo con miastenia gravis o tratados con bloqueantes neuromusculares como el pancuronio en forma concomitante. Esta miopatía aguda es generalizada e involucra a los músculos oculares y respiratorios y puede resultar en cuádruparesia. Pueden ocurrir elevaciones de la creatinina quinasa. La mejoría clínica o recuperación luego de cesar la administración de corticoides puede requerir desde semanas hasta años.

Considerando que los efectos colaterales en tratamientos con glucocorticoides son dependientes de la concentración del principio activo en la dosis, como así también de la duración del tratamiento, el médico deberá adaptar esos parámetros (dosis diaria o intermitente) considerando la relación riesgo/beneficio para cada paciente en particular. Se han informado convulsiones en pacientes que recibían en forma simultánea metilprednisolona y ciclosporina. La utilización conjunta de ambos fármacos produce una inhibición mutua del metabolismo; en consecuencia se puede manifestar una suma de efectos adversos.

Uso en el embarazo: Entre los animales, la experimentación puso en evidencia un efecto teratogénico variable entre las especies. Entre los seres humanos, los estudios retrospectivos no han demostrado efecto malformativo alguno por uso de corticoides durante el primer trimestre. Debido a que no se han realizado en seres humanos estudios clínicos satisfactorios tendientes a demostrar la inocuidad

de los corticosteroides en mujeres en estado de gestión o lactancia, el facultativo deberá estudiar la relación riesgo/beneficio para la madre y el embrión o feto al administrar el medicamento. Los corticoides atraviesan placenta y se excretan en leche humana. Deben evitarse durante la lactancia. Los niños nacidos de mujeres que, durante su período de gestación, han recibido dosis considerables de corticosteroides deberán ser minuciosamente observados (peso, diuresis y análisis clínicos) por posibles síntomas de hipoadrenalismo. Puede ocurrir un retardo en el crecimiento intrauterino.

Información para el paciente: los pacientes tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides deberán ser advertidos para que no adquieran viruela, varicela, sarampión u otras infecciones; pero si esto ocurre, deberán comunicarlo de inmediato al médico.

Además, no deberán recibir ningún tipo de vacunas en ese período y evitar el contacto con personas que recientemente hayan recibido vacuna antipoliomielitis.

Este producto contiene alcohol bencílico, por lo cual no se recomienda su aplicación en niños recién nacidos, ya que se han detectado casos de un síndrome tóxico con acidosis metabólica en niños recién nacidos asociada a la administración de soluciones de alcohol bencílico como diluyente de medicamentos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Cuando se usan concomitantemente la ciclosporina y la metilprednisolona ocurre inhibición mutua del metabolismo, y por lo tanto es probable que los efectos adversos vinculados al uso en particular de cada droga ocurran con mayor probabilidad. Se han reportado convulsiones por el uso conjunto de ambas drogas, aspecto cushingoide y disminución de la tolerancia a los glúcidos. Las drogas que inducen las enzimas hepáticas, tales como fenobarbital, fenitoina, primidona y rifampicina pueden aumentar el clearance de metilprednisolona, y pueden requerir un aumento de la dosis de Metilprednisolona para lograr la respuesta esperada. Esto debe ser tenido en cuenta muy especialmente en casos de trasplantes. Vigilar a los pacientes desde el punto de vista clínico y bioquímico y eventualmente adaptar la posología durante el tratamiento conjunto y al retirar el inductor enzimático.

Las drogas tales como troleandomicina y ketoconazol pueden inhibir el metabolismo de la Metilprednisolona y disminuir su clearance. Por esto la dosis de metilprednisolona debe ser titulada para evitar la toxicidad por esteroides.

La metilprednisolona puede aumentar el clearance de altas dosis crónicas de aspirinas y otros salicilatos. Esto puede llevar a niveles séricos de salicilato disminuidos, o aumentar el riesgo de toxicidad por salicilatos cuando la metilprednisolona es retirada. Deben ajustarse las dosis mientras se administra la asociación y cuando se retira una de las drogas. La aspirina debe ser usada cuidadosamente en conjunto con corticosteroides en pacientes que sufren hipoprotrombinemia.

El efecto de la metilprednisolona sobre los anticoagulantes orales y factores de la coagulación es variable. Hay reportes de efectos aumentados, así como disminuidos de anticoagulantes cuando son administrados conjuntamente con corticosteroides. Por lo tanto, los índices de coagulación deberían ser monitoreados, para mantener el efecto anticoagulante deseado. El riesgo de hemorragia debida a la corticoterapia (fragilidad vascular, hemorragias de la mucosa digestiva) ocurre en casos de dosis altas por períodos mayores a 10 días. Siempre que la asociación se justifique realizar un monitoreo al octavo día, luego cada 15 días durante la terapia y luego de haberla finalizado.

Heparina (vía parenteral). Idem anticoagulantes orales. Insulina, metformina, sulfamidas hipoglucemiantes. La elevación de la glucemia, a veces con cetosis (disminución de la tolerancia a los glúcidos por los corticoides), hace que deba prevenirse al paciente y reforzar las determinaciones sanguíneas y urinarias. Debe adaptarse de ser necesario la dosis del antidiabético durante la terapia y luego de la finalización de la misma.

Se desaconseja la asociación con: vincamina y lidoflazina ante el riesgo de torsades de pointes (la hipokalemia es un factor predisponente, al igual que la bradicardia y un prolongado segmento QT preexistentes); utilizar sustancias que no entrañen el riesgo de torsades de pointes en caso de hipokalemia.

Debe tenerse precaución en la administración con:

- **Antiarrítmicos que pueden producir torsades de pointes: Bupiridilo, antiarrítmicos de clase I (tipo Quinidina):** Sotalol y Amiodarona (la hipokalemia es un factor predisponente, al igual que la bradicardia y un prolongado segmento QT preexistentes). Debe prevenirse y de ser necesario corregirse la hipokalemia, vigilarse el electrocardiograma y particularmente el segmento QT, en casos de torsades no administrar antiarrítmicos, practicar electrostímulo.

- **Digitálicos:** la hipokalemia favorece los efectos tóxicos de los digitálicos. Debe prevenirse y de ser necesario corregirse la hipokalemia, y eventualmente el electrocardiograma.

- **Otros hipokalemiantes:** Anfotericina B (IV), diuréticos hipokalemiantes, laxantes estimulantes: existe riesgo de hipokalemia por efecto aditivo. Debe prevenirse y de ser necesario corregirse la hipokalemia, y eventualmente el electrocardiograma, particularmente en casos de terapia digitalica asociada.

Antihipertensivos: El efecto de retención hidrosalina puede provocar una disminución del efecto antihipertensivo.

Vacunas vivas atenuadas: Existe riesgo de infección generalizada eventualmente mortal. El riesgo es mayor entre los pacientes ya inmunodeprimidos por la enfermedad subyacente. Utilizar una vacuna inactiva siempre que esta exista (poliomielitis).

Interferón alfa: Existe riesgo de inhibición de la acción del interferón.

Ciclosporina: Se produce un aumento de los efectos corticoides con aspecto cushingoide y reducción de la tolerancia a los glúcidos por disminución del clearance de corticoides.

ANTAGONISMO Y ANTIDOTISMO:

Los corticoides son antagonistas fisiológicos de la insulina, por lo que el tratamiento con estas drogas no se recomienda en pacientes diabéticos. Prácticamente carece de antídotos.

SOBREDOSIS:

Al no existir un antídoto en caso de sobredosis, el tratamiento será sintomático. Los síntomas por sobredosis pueden incluir alteraciones en el metabolismo glucídico, tétanos por hipocalcemia, cara con aspecto cushingoide, excitación psíquica. La metilprednisolona es dializable. Los síntomas ceden por interrupción de la terapia o disminución de la dosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital Nacional Alejandro Posadas:

Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694

Centro de toxicología: 011-4962-6666

Hospital General de Agudos J.A. Fernández: 4808-2606/2646/2604/2121;

Centro de toxicología: 011-4808-2655

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ALMACENAMIENTO:

Conservado a temperatura entre 15 °C y 25 °C, en su estuche original.

En ambiente seco, al abrigo de la luz. Utilizarse de manera inmediata.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla más una ampolla de disolvente, 25 frascos ampolla y 25 ampollas de disolvente, siendo estas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 1 y 25 frascos ampolla, siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 48.225

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Elaborado en Planta Quilmes

Fecha de última revisión: 11/1999



KLONAL S.R.L.

Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)

Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: +54 11 4251-5954/5955

Planta Córdoba: Av. Bernardo O'Higgins 4034 - Barrio San Carlos, Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.