

Nº Ref.:MT1797692/22

GZR/NVS/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 8531/22

Santiago, 4 de abril de 2022

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Cynthia Valeska Peralta Medina, Responsable Técnico y D. Felipe Javier Ramírez Huerta, Representante Legal de Mintlab Co. S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT1797692, de fecha de 29 de marzo de 2022, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 29 de marzo de 2022, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg, registro sanitario Nº F-3446/20.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2022032961336259, emitido por Tesorería General de la República con fecha 29 de marzo de 2022; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para el producto farmacéutico METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg, registro sanitario Nº F-3446/20, concedido a Mintlab Co. S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
JEFATURA

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ALEXIS ACEITUNO ALVAREZ PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Rossana Aliaga San Martín

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METAMIZOL SODICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300mg

1.-DENOMINACIÓN

Nombre	:	METAMIZOL SODICO MONOHIDRATO
		COMPRIMIDOS 300mg
Principio activo	:	Metamizol Sódico Monohidrato
Forma Farmacéutica	:	Comprimidos

2.-PRESENTACIÓN

Cada comprimido contiene: Metamizol Sódico Monohidrato 300 mg

Excipientes: De acuerdo a lo último aprobado en el registro sanitario

3.-CATEGORÍA

Grupo terapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos. Pirazolonas

Código ATC: N02BB02

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

05 ABR 2022

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES

4.-INDICACIONES

Cefaleas, neuralgias, reumatismo, lumbago, dolores postoperatorios, Tratamiento sintomático en gripe, resfríos, neumonía y otras enfermedades infecciosas. Dolor dental y menstrual.

5.-DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Dosis usual en adultos

1 a 2 comprimidos 2 a 4 veces/día. Sin superar los 3g diarios.

Dosis usual en niños

½ a 1 comprimido 3 a 4 veces/día. Sin superar los 40mg por kilogramo al día.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse con la ayuda de algún líquido, preferentemente agua y sin masticar.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

6.-FARMACOLOGÍA CLÍNICA

6.1 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción no se ha comprendido completamente. Los datos sugieren que metamizol y su principal metabolito (4-metil-amino-antipirina) pueden tener un modo de acción combinado central y periférico. A dosis supra-terapéuticas puede conseguirse un efecto antiflogístico, el cual puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

6.2 Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oral, metamizol se hidroliza rápidamente en el jugo gástrico a su principal metabolito, la 4-metilaminoantipirina (MAA), la cual es fácilmente absorbida. Metamizol administrado por vía oral se absorbe casi de forma completa. La ingesta concomitante de alimentos no tiene un efecto relevante en la farmacocinética de metamizol.

Distribución

4-MAA se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. El resto de los metabolitos de metamizol se unen en la siguiente proporción: 4-aminoantipirina (48%), 4-formilaminoantipirina (18%) y 4-acetilaminoantipirina (14%). Metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes.

Metabolismo

El principal metabolito de metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y por desmetilación seguido de una acetilación. Los principales metabolitos de metamizol son 4-metilaminoantipirina (4-MAA), 4-aminoantipirina (4-AA), 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El estudio de los cuatro metabolitos principales de metamizol muestra que los efectos antipirético, analgésico y antiinflamatorio de metamizol se pueden atribuir a los metabolitos 4-MAA y 4-AA.

Eliminación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

En voluntarios sanos, después de la administración oral e i.v., se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La vida media de eliminación de metamizol radiomarcado es de unas 10 horas. Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales la vida media de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas. Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

En voluntarios sanos de edad avanzada la vida media de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior, y el aclaramiento fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes.

En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se deben evitar las dosis elevadas en sujetos con la función hepática y renal alterada

6.3 Interacciones con otros fármacos

Ciclosporina: Disminuye su efecto terapéutico. El riesgo o la gravedad de la insuficiencia renal y la hipertensión pueden aumentar cuando se combina metamizol con ciclosporina.

Alcohol: Metamizol junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco

Anticoagulantes: Metamizol potencia la acción de los anticoagulantes orales, con riesgo de hemorragia.

Depresores del sistema nervioso central: Metamizol potencia la acción de algunos depresores del SNC.

Clorpromazina: El uso concomitante de metamizol y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

7.-INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN

7.1 Precauciones y Advertencias

Reacciones hematológicas graves (como agranulocitosis o pancitopenia)

Metamizol, es un derivado de la pirazolona y presenta riesgo de agranulocitosis, que es raro pero que puede poner en riesgo la vida del paciente. Este riesgo no depende

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

de la dosis y puede aparecer en cualquier momento del tratamiento, e incluso en pacientes que hayan recibido metamizol con anterioridad sin haber experimentado esta reacción adversa.

Dado que metamizol está indicado únicamente para dolor agudo y episodios de fiebre alta, se recomienda que la duración del tratamiento no exceda de una semana. En caso de ser necesario prolongar el tratamiento durante más de una semana, deberá llevarse a cabo una vigilancia estrecha de la aparición de signos o síntomas de agranulocitosis y se realizarán, a criterio médico, controles del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria.

Cuando aparezcan signos o síntomas clínicos de agranulocitosis o disminución de hematíes, leucocitos o plaquetas en las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir inmediatamente la administración de metamizol y controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria) hasta que haya vuelto a la normalidad. No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.

Todos los pacientes deben ser informados de que deben interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico si durante el tratamiento con metamizol aparecen signos y síntomas indicativos de discrasia sanguínea (por ej. malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, sangrado, palidez o deterioro inesperado en el estado general).

Los pacientes que muestran reacciones inmunológicas al metamizol como agranulocitosis, también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazonas y pirazolidinas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides y shock anafiláctico

Metamizol puede producir reacciones y shock anafilácticos que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

El riesgo de posibles reacciones anafilácticas graves con metamizol es más elevado en pacientes con:

-Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales, urticaria crónica, intolerancia a colorantes (p. ej. tartracina) y/o conservantes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

(por ejemplo, benzoatos), intolerancia al alcohol; estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.

Por consiguiente, se requiere una precaución especial al utilizar metamizol en pacientes con asma o atopía.

Antes de la administración de metamizol se debe preguntar al paciente si presenta alguna de las características mencionadas anteriormente o en el apartado de contraindicaciones. En pacientes con riesgo elevado de reacciones anafilactoides que no presenten alguna situación que contraindique el uso de metamizol, se deberá valorar si es pertinente el tratamiento. En caso de que se administre, el paciente debe ser controlado estrechamente por el médico y se debe garantizar la disponibilidad de medidas de urgencia.

Los pacientes que muestran reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas al metamizol también presentan un alto riesgo de reaccionar del mismo modo a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones de hipotensión grave

Metamizol puede provocar reacciones de hipotensión. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis. El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado en caso de:

-Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad o insuficiencia circulatorias incipiente (p. ej. en pacientes con infarto agudo de miocardio o politraumatismo).

-Pacientes con fiebre alta.

Por ello, en estos pacientes, la indicación debe ser establecida con especial atención y en caso de administración, ésta debe supervisarse estrechamente. Pueden ser necesarias medidas preventivas (p. ej. estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de hipotensión.

El uso de metamizol requiere una supervisión estrecha de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los que debe evitarse por completo la caída de la presión arterial, como por ejemplo en pacientes con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones cutáneas que pueden amenazar la vida del paciente con el tratamiento con metamizol, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si aparecen signos o síntomas de SSJ o NET (como erupción cutánea progresiva con ampollas o lesiones en la mucosa), el tratamiento con metamizol debe ser suspendido inmediatamente y no debe ser utilizado de nuevo en el paciente.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

Hemorragia gastrointestinal

Se han descrito casos de hemorragia gastrointestinal en pacientes tratados con metamizol. Muchos de estos pacientes habían recibido de forma concomitante otros tratamientos (p.ej. AINEs) asociados con la hemorragia gastrointestinal o habían sufrido una sobredosis de metamizol.

Lesión hepática inducida por fármacos

Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen el aumento de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.

El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

Riesgo en poblaciones específicas

En pacientes de edad avanzada o pacientes con la función renal o hepática alterada, metamizol sólo se debe utilizar tras una valoración del balance beneficio-riesgo y deben tomarse las medidas de precaución adecuadas.

- En sospecha de agranulocitosis (puede aparecer bruscamente con fiebre, angina, ulceraciones bucales), se debe suspender de inmediato el medicamento y realizar un control hematológico.

7.2 Contraindicaciones

METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a las pirazolonas (Metamizol Sódico) o a alguno de los excipientes
- Pacientes con enfermedades metabólicas (porfiria hepática o déficit congénito de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) no deben consumir este medicamento.
- Anemia aplásica o agranulocitosis de causa tóxico-alérgica, pacientes con historia de asma inducido por ácido acetilsalicílico.
- Supresión de la médula ósea.
- Hipersensibilidad (de base inmunológica) a la aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., respuesta sintomática de rinitis, urticaria, asma).

7.3 Uso en embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, no obstante, no se han registrado efectos adversos con el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

Su uso no se recomienda durante los 3 primeros meses y las 6 últimas semanas del embarazo, aceptándose sólo bajo estricta vigilancia clínica.

REF. MT1797692/22

REG. ISP N° F-3446/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg**

Solamente se administrará metamizol durante otros períodos del embarazo cuando no existan alternativas terapéuticas más seguras evaluando el balance riesgo/beneficio.

Lactancia

Los productos de degradación de metamizol se excretan en la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir que exista riesgo para el lactante. Por lo tanto, se debe evitar el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración. Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento.

8.-REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento con metamizol.

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes ($> 1/10$), frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($> 1/1.000$ a $< 1/100$) raras ($> 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Leucopenia.

Muy raras: Agranulocitosis (incluyendo casos mortales) o trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Sepsis, anemia aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos mortales).

Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado metamizol con anterioridad, sin que se hayan presentado complicaciones.

La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos o síntomas pueden ser mínimos en

AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación se incrementa considerablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento celular sanguíneo y el recuento plaquetar pueden ser anormales.

Es necesario advertir al paciente que interrumpa inmediatamente el tratamiento con Metamizol y consulte al médico si aparece algún síntoma o signo de agranulocitosis o anemia aplásica.

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción medicamentosa, reacción cutánea.

Raras: Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos, exantema maculopapuloso.

Muy raras: Necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico incluyendo casos mortales, hipersensibilidad, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Las reacciones más leves (por ejemplo, reacciones en piel y mucosas como prurito, quemazón, eritema, hinchazón, así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p. ej., urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncoespasmo grave, arritmias, disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con Metamizol debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel. En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico.

Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxis, debe iniciarse un tratamiento adecuado. Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la administración, pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF. MT1797692/22

REG. ISP N° F-3446/20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión.

Muy raras: shock

Las reacciones de hipotensión pueden presentarse durante o después del tratamiento con Metamizol y no ir acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Estas reacciones pueden derivar en un shock.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial.

Frecuencia no conocida: Cromaturia

La eliminación del ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol puede causar una coloración rojiza de la orina, la cual desaparece después de la suspensión del tratamiento.

9.- RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Después de una sobredosificación aguda se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (por ejemplo, manifestada como una nefritis intersticial) y, en muy raras ocasiones, síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, convulsiones) y disminución de la presión arterial o incluso shock y taquicardia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
METAMIZOL SÓDICO MONOHIDRATO COMPRIMIDOS 300 mg

Después de administrar dosis muy altas, la excreción de ácido rubazónico puede causar coloración rojiza de la orina.

Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico para metamizol. Si se ha administrado metamizol recientemente, se pueden adoptar medidas destinadas a reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado) a fin de limitar la absorción sistémica. El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

El tratamiento de la intoxicación, al igual que la prevención de complicaciones graves, puede requerir seguimiento y tratamiento intensivo general y especial.

Periodo de eficacia y condiciones de almacenamiento: De acuerdo a lo último aprobado en el registro sanitario

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL