

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

PROYECTO DE PROSPECTO PARA PROFESIONAL

NOCDURNA® DESMOPRESINA

Liofilizado Sublingual

VENTA BAJO RECETA

Fabricado en Reino Unido

FórmulaNocdurna® – Liofilizado oral de administración sublingual – 25 microgramos:

Cada liofilizado oral contiene acetato de desmopresina equivalente a 25 microgramos de desmopresina.

Nocdurna® – Liofilizado oral de administración sublingual – 50 microgramos:

Cada liofilizado oral contiene acetato de desmopresina equivalente a 50 microgramos de desmopresina.

Excipientes:**De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.****Acción terapéutica***Grupo farmacoterapéutico: Vasopresina y análogos*

Código ATC: H01B A02

Indicaciones

Nocdurna se indica para el tratamiento sintomático de la nocturia debida a poliuria nocturna idiopática en adultos.

Propiedades farmacodinámicasMecanismo de acción

Nocdurna contiene desmopresina, un análogo sintético de la hormona antidiurética natural arginina vasopresina (AVP). La desmopresina imita el efecto antidiurético de la vasopresina y se une a los receptores V2 en los túbulos colectores renales, lo que permite la reabsorción de agua al cuerpo. Esa reabsorción se traduce en una disminución de la producción de orina durante la noche. Debido a las dosis bajas y específicas según el sexo propuestas (25 microgramos para mujeres y 50 microgramos para hombres) y la duración limitada de la acción de Nocdurna, la actividad antidiurética se limita al período de sueño nocturno.

Efectos farmacodinámicos

En el estudio CS29, la dosis de Nocdurna ajustada al peso que inducía el 50 % del efecto máximo alcanzable del medicamento en el volumen de orina nocturno difería en gran medida entre hombres y mujeres. El valor de exposición estimado para hombres era 2,7 veces (IC del 95 %: 1.3-8.1) más alto que el valor para

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

mujeres para obtener un efecto dinámico idéntico, correspondiente a una sensibilidad de desmopresina más alta entre mujeres. El desarrollo de hiponatremia depende de la dosis. Las mujeres presentan un riesgo superior de desarrollar hiponatremia que los hombres. La incidencia de la hiponatremia aumenta con la edad (ver Secciones Posología – Modo de administración y Advertencias y precauciones).

Eficacia clínica

La eficacia de Nocdurna se demostró en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados por placebo en 268 mujeres (estudio CS40, desmopresina Melt 25 microgramos frente al placebo) y 395 hombres (estudio CS41, desmopresina Melt 50 microgramos y 75 microgramos frente al placebo) respectivamente con nocturia definida como un promedio de ≥ 2 micciones nocturnas por noche y poliuria en el 90 % de las mujeres y el 87 % de los hombres.

Ambos estudios cumplieron con los 2 criterios de valoración coprimarios con diferencias estadísticamente importantes que favorecen a la desmopresina Melt en el período de 3 meses. Existió una disminución significativa de la importancia estadística en el número medio ajustado de micciones nocturnas desde el período inicial con desmopresina Melt de 25 microgramos (-1,46) comparado con placebo (-1,24) en el estudio en mujeres ($p=0,028$) (Figura 1) y en desmopresina Melt de 50 microgramos (-1,25) comparado con placebo (-0,88) en el estudio en hombres ($p=0,0003$) (Figura 2). La proporción de sujetos con una disminución $> 33\%$ en el número medio de micciones nocturnas (reportadas) aumentó de manera significativa, casi al doble. El cociente de probabilidades para una disminución $> 33\%$ de desmopresina Melt de 25 microgramos frente al placebo fue de 1,85 ($p=0,006$) en el estudio en mujeres, y el cociente de probabilidades para $> 33\%$ de disminución de desmopresina Melt de 50 microgramos frente al placebo fue de 1,98 ($p=0,0009$) en el estudio en hombres.

Para los criterios de valoración secundarios, existió un aumento desde el período inicial a los 3 meses en el primer período de sueño no interrumpido (FUSP)/tiempo hasta la primera micción con un contraste de tratamiento de 49 minutos en el estudio en mujeres y 39 minutos en el estudio en hombres. Se observó una mejora estadísticamente significativa en la calidad de vida con desmopresina Melt de 25 microgramos (Puntaje total de N-QoL de 27,24) en comparación con placebo ($p=0,0226$) en el estudio en mujeres y una mejora para la desmopresina Melt de 50 microgramos (puntaje total de N-QoL 18,37) en comparación con placebo ($p=0,0385$) en el estudio en hombres. Se observó una asociación significativa ($p<0,0001$) en ambos estudios entre la respuesta al tratamiento (reducción en número de micciones nocturnas y aumento en FUSP) y una mejora en la calidad de vida del paciente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

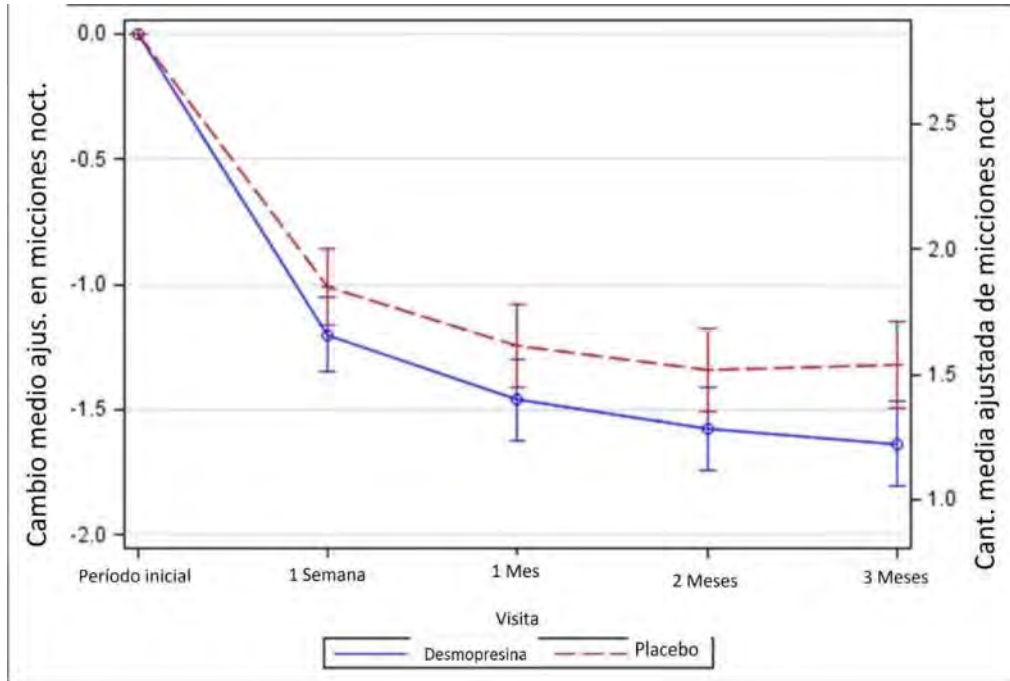


Figura 1 Criterio de valoración coprimario: Cambio medio ajustado desde el período inicial en micciones nocturnas durante 3 meses de tratamiento: (mujeres, conjunto de análisis completo CS40)

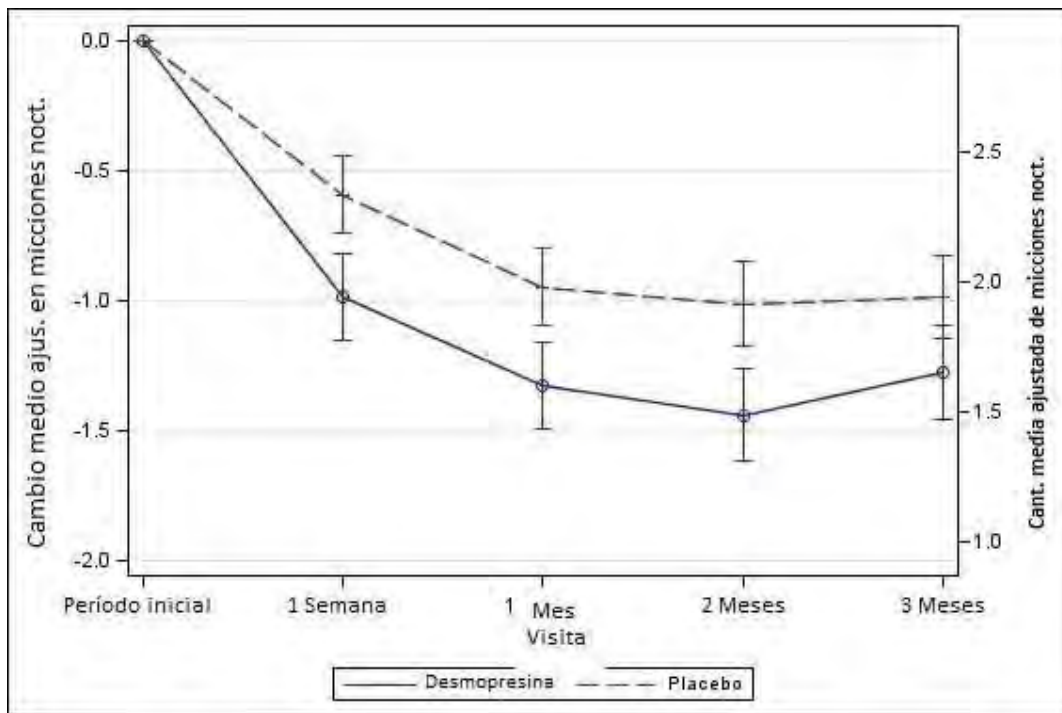


Figura 2 Criterio de valoración coprimario: Cambio medio ajustado desde el período inicial en micciones nocturnas durante 3 meses de tratamiento – (hombres, conjunto de análisis completo CS41)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

En un estudio clínico aleatorizado doble ciego, se investigó la eficacia y la seguridad de una terapia de combinación con cápsulas de liberación prolongada de desmopresina Melt y tolterodina para el tratamiento de vejiga hiperactiva con nocturia en mujeres, por un período de 3 meses. Cuarenta y nueve sujetos fueron expuestos a una combinación de 25 microgramos de Nocdurna (desmopresina Melt) y 4 miligramos de tolterodina. No se observaron efectos adversos serios en este estudio y el perfil de seguridad del tratamiento combinado fue similar al perfil de seguridad de Nocdurna de 25 microgramos. La eficacia en términos de reducción desde el período inicial en el número medio de micciones nocturnas durante los 3 meses de tratamiento fue numéricamente superior en el grupo de terapia de combinación frente al grupo de monoterapia con tolterodina (contraste de tratamiento, -0,34 micciones) en el conjunto de análisis completo, y la diferencia alcanzó una importancia estadística ($p=0,049$) con un contraste de tratamiento de -0,41 micciones en el conjunto de análisis por protocolo.

Las diferencias de género en seguridad clínica y eficacia

El estudio clínico [FE992026 CS029] analizó la respuesta a la dosis de Nocdurna en mujeres y hombres en dosis que iban de 10 a 100 microgramos: Entre las mujeres, no hubo un aumento adicional del efecto farmacodinámico por encima de la dosis de 25 microgramos, lo que indica que el nivel máximo de respuesta a la dosis se logró con 25 microgramos en las mujeres. Entre los hombres, la reducción en el volumen de orina fue mayor a 50 microgramos, pero no aumentó de manera significativa con 100 microgramos. El aumento de la dosis a 50 microgramos en las mujeres no resultó en una mayor eficacia, sino que se asoció con un aumento 5 veces mayor en el riesgo de hiponatremia frente a los hombres en el grupo etario de más de 50 años ($p=0,015$).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta media global de la desmopresina administrada de manera sublingual en estudios iniciales de determinación de dosis de 200 mcg, 400 mcg y 800 mcg es del 0,25 %, con un intervalo de confianza del 95 % del 0,21 % al 0,31 %. La desmopresina muestra una variabilidad de moderada a alta en la biodisponibilidad, tanto intrasujeto como intersujeto. La desmopresina muestra linealidad de dosis respecto del ABC y la $C_{máx}$ en el rango de 60 mcg a 240 mcg. Sin embargo, la biodisponibilidad de las dosis por debajo de 60 no fue evaluada.

Distribución

La mejor descripción de la distribución de la desmopresina es un modelo de distribución de dos compartimentos con un volumen de distribución durante la fase de eliminación de 0,3 L/kg a 0,5 L/kg.

Biotransformación

No se estudió el metabolismo in vivo de la desmopresina. Los estudios de metabolismo microsómico del hígado humano in vitro de la desmopresina mostraron que el sistema de citocromo P450 no metaboliza una cantidad significativa en el hígado. Por ende, es poco probable que se produzca la metabolización in vivo del hígado humano por parte del sistema de citocromo P450. Es probable que el efecto de la desmopresina en la PK de otros medicamentos sea mínimo debido a su falta de inhibición en el sistema de metabolización de medicamentos del citocromo P450.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

Eliminación

El aclaramiento total de la desmopresina se calculó en 7,6 L/h. Se calcula que la vida media terminal de la desmopresina es de 2,8 horas. En los pacientes sanos, la fracción eliminada sin cambios fue del 52% (del 44 % al 60 %).

Linealidad/no linealidad

No hay indicaciones de no linealidad en ninguno de los parámetros farmacocinéticos de la desmopresina.

Características en grupos de pacientes específicos

Insuficiencia renal:

Dependiendo del grado de la disfunción renal, la vida media y el ABC aumentaron con la gravedad de la insuficiencia renal. La desmopresina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 mL/min).

Tabla 2 Parámetros farmacocinéticos para diferentes grados de insuficiencia renal Datos de CS001.

	Aclaramiento de creatinina	Función renal	ABC (Hrs*pg/mL)	T½ (horas)
Saludable	> 80 mL/min	Normal	186	2,8
Leve	50 mL/min-80 mL/min	Insuficiencia leve	281	4,0
Moderada	De 30 mL/min a 49 mL/min	Insuficiencia moderada	453	6,7
Grave	De 5 mL/min a 29 mL/min	Insuficiencia severa	682	8,7

Insuficiencia hepática:

No se realizaron estudios de interacción en esta población.

Es poco posible que la desmopresina interactúe con medicamentos que afectan el metabolismo hepático, ya que la desmopresina no experimentó un metabolismo hepático importante en los estudios in vitro con microsomas humanos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelaron riesgos especiales para humanos en función de estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. *No se realizaron estudios de carcinogenicidad de la desmopresina, ya que se relaciona estrechamente con la hormona péptidica natural.*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

Posología – Modo de administraciónPosología

- Mujeres: 25 microgramos por día, una hora antes de dormir, administrado por vía sublingual sin agua.
- Hombres: 50 microgramos por día, una hora antes de dormir, administrado por vía sublingual sin agua.

No se recomienda un incremento de dosis de este producto en pacientes \geq 65 años.

Si se consideran dosis más altas para pacientes menores de 65 años en caso de una respuesta insuficiente a Nocurna, se deben usar otros productos liofilizados orales de desmopresina (ver Secciones Advertencias y precauciones, Reacciones adversas y Propiedades Farmacodinámicas).

En caso de que se presenten signos o síntomas de retención de líquido o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento de peso y, en algunos casos serios, convulsiones), el tratamiento deberá interrumpirse y reevaluarse. Cuando se reinicie el tratamiento, se deberá reforzar la restricción estricta de ingesta de líquidos y controlarse los niveles de sodio sérico (ver Sección Advertencias y precauciones).

Nocurna deberá discontinuarse si el nivel de sodio sérico cae por debajo del nivel inferior del rango normal (es decir, 135 mmol/L).

Poblaciones especiales**Pacientes mayores (65 años o más)**

Los pacientes mayores presentan un riesgo más importante de desarrollar hiponatremia con el tratamiento con desmopresina y podrían tener insuficiencia renal. Se deberá tener cuidado en este grupo etario y no deberán usarse dosis diarias superiores a 25 microgramos en mujeres y 50 microgramos para hombres. En los pacientes mayores, el sodio sérico deberá estar dentro del rango normal, antes de iniciar el tratamiento, en la primera semana (4-8 días después del inicio) y de nuevo al mes. Nocurna deberá discontinuarse si el sodio sérico cae por debajo del nivel inferior del rango normal (ver Sección Advertencias y precauciones). Se deberá reconsiderar la continuación de la terapia en pacientes mayores que no muestren evidencia de beneficios terapéuticos después de los 3 meses.

Insuficiencia renal

Nocurna está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave (ver Sección Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

No se necesitan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver Sección Propiedades Farmacocinéticas).

Población pediátrica

No existe un uso relevante de Nocurna en la población pediátrica para el tratamiento sintomático de nocturia debido a poliuria nocturna idiopática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

Método de administración

Nocdurna se coloca debajo de la lengua, donde se disuelve sin necesidad de agua.

La ingesta de alimentos puede reducir la intensidad y la duración del efecto antidiurético a dosis bajas de desmopresina (ver Sección Propiedades Farmacocinéticas).

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de la fórmula
- Polidipsia habitual o psicogénica (resultante en una producción de orina que exceda los 40 **mL**/kg/24 horas)
- Insuficiencia cardíaca conocida o sospechada, o la presencia y/o el antecedente de otras afecciones relacionadas con sobrecarga de fluidos, suficiente para requerir tratamiento con diuréticos
- Insuficiencia renal moderada y severa (aclaramiento de creatinina por debajo de 50 **mL**/min)
- Antecedentes conocidos de hiponatremia
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)

Advertencias y precauciones

Los pacientes, en particular los de mayor edad, deben someterse a un interrogatorio y examen clínico antes de iniciar el tratamiento con Nocdurna, dado que la poliuria nocturna puede ser un síntoma de afecciones cardiovasculares u otras afecciones médicas con sobrecarga de fluido. Si se sospecha la coexistencia de dichas afecciones, no se recomienda el tratamiento con desmopresina (ver Contraindicaciones).

La ingesta de líquidos se debe limitar al mínimo desde 1 hora antes y hasta 8 horas después de la administración. El tratamiento sin reducción concomitante de la ingesta de líquidos puede conducir a una retención de líquidos prolongada y/o a una hiponatremia con o sin signos y síntomas de advertencia (dolor de cabeza, náuseas/vómitos, aumento de peso, y, en casos graves, convulsiones).

Los pacientes mayores con niveles de sodio sérico en el rango más bajo de lo normal pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia. Se debe supervisar el sodio sérico de los pacientes a partir de los 65 años de edad antes de iniciar el tratamiento, en la primera semana de tratamiento (4-8 días) y, nuevamente, un mes después del inicio del tratamiento (ver Posología – Modo de administración).

A un nivel de dosis de 50 microgramos, las mujeres pueden tener un mayor riesgo de hiponatremia que los hombres (ver Propiedades Farmacodinámicas). Por lo tanto, es importante tener en cuenta y cumplir las recomendaciones específicas de dosis según el sexo.

Nocdurna deberá discontinuarse si el nivel de sodio sérico cae por debajo del nivel inferior del rango normal.

Desmopresina debe usarse con precaución en pacientes con afecciones caracterizadas por un desequilibrio hídrico o de electrolitos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

El tratamiento con desmopresina debe interrumpirse y reevaluarse frente a enfermedades agudas intercurrentes caracterizadas por desequilibrio hídrico o de electrolitos (como infecciones sistémicas, fiebre y gastroenteritis).

Se deben tomar precauciones para evitar la hiponatremia, incluida la atención cuidadosa a las restricciones de líquidos y controles más frecuentes de sodio sérico en caso de tratamientos concomitantes con medicamentos conocidos por inducir SIADH, p. ej., antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina, diuréticos y carbamazepina, y algunos antidiabéticos del grupo de sulfonilureas, en especial, clorpropamida y en caso de tratamiento concomitante con medicamentos antiinflamatorios esteroideos (NSAID).

Se deben tomar precauciones especiales en pacientes que tomen diuréticos tiazídicos o de asa para hipertensión u otras afecciones médicas asociadas con sobrecarga de líquidos. En estos pacientes, se justifica el monitoreo sódico. Antes de iniciar el tratamiento, se deben tener en cuenta disfunciones vesicales graves y obstrucciones al flujo de salida de la orina.

Se requiere precaución en caso de fibrosis quística, enfermedad coronaria (se informaron accidentes cardiovasculares después de la comercialización con dosis más altas de desmopresina, pero las relaciones causales son inciertas), hipertensión, enfermedad renal crónica y preeclampsia.

Se debe considerar un diagnóstico de diabetes insípida nefrogénica si no existe una reducción de la diuresis nocturna luego de comenzar el tratamiento con desmopresina.

Se deben tomar precauciones especiales en pacientes que tomen litio para evitar el enmascaramiento de diabetes insípida nefrogénica en etapa inicial inducida por litio mediante la administración de desmopresina en caso de indicación de nocturia. No se recomienda la administración de desmopresina en pacientes que se sospeche padezcan diabetes insípida nefrogénica inducida por litio

Interacciones con otras drogas

Interacciones farmacodinámicas

Las sustancias que inducen SIADH pueden aumentar el riesgo de retención de líquido/hiponatremia (p. ej., antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromazina, diuréticos y carbamazepina, al igual que algunos antidiabéticos del grupo sulfonilureas, en particular la clorpropamida) (ver Sección Advertencias y precauciones).

Los NSAID y la oxitocina pueden potenciar el efecto antidiurético de la desmopresina y pueden inducir la retención de líquido/hiponatremia (ver Sección Advertencias y precauciones).

El litio puede reducir el efecto antidiurético.

Interacciones farmacocinéticas

El tratamiento concomitante con loperamida puede resultar en un aumento triple de la concentración de desmopresina en plasma luego de la administración oral, que podría conducir a un mayor riesgo de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

retención de líquido/hiponatremia. Aunque no se ha investigado, otros medicamentos que enlentecen el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto.

Una comida estándar con un 27 % de grasa disminuyó de manera significativa la absorción (velocidad y cantidad) de los comprimidos de desmopresina. No se observaron efectos significativos en los efectos farmacodinámicos (producción de orina u osmolalidad).

La ingesta de alimentos puede reducir la intensidad y la duración del efecto antidiurético a dosis orales bajas de comprimidos de desmopresina.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En función de la frecuencia de las reacciones medicamentosas adversas informadas en estudios clínicos con Nocdurna para las indicaciones de nocturia realizados en sujetos de sexo masculino (50 mcg; N= 222) y en sujetos de sexo femenino (25 mcg; N= 219), la reacción adversa informada con más frecuencia durante el tratamiento fue boca seca (13 %), dolor de cabeza (3 %), hiponatremia (3 %) y mareos (2 %).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

La reacción adversa más grave de la desmopresina es la hiponatremia, que se asocia con dolores de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del sodio en suero, aumento de peso, malestar, dolor abdominal, calambres musculares, mareo, confusión, menor grado de conciencia y, en casos graves, convulsiones y coma. La hiponatremia es el resultado del efecto antidiurético, que surge de una mayor reabsorción de agua por parte de los túbulos renales y la dilución osmótica del plasma. En estudios con sujetos adultos tratados por nocturia, la mayoría de los sujetos desarrollaron hiponatremia en los primeros días de tratamiento o en relación con el aumento de dosis. Se debe prestar especial atención a las precauciones abordadas en la Sección Advertencias y precauciones.

Las mujeres presentan un riesgo mayor de hiponatremia en comparación con los hombres que podría deberse a una sensibilidad aumentada de los túbulos renales a la vasopresina y a sus análogos. Este riesgo de hiponatremia se minimiza con la recomendación de una dosis más baja para las mujeres. El riesgo de hiponatremia en el grupo etario superior a 65 años se reduce aún más mediante el control del sodio sérico en este grupo etario (ver Secciones Posología – Modo de administración y Advertencias y precauciones).

Lista tabulada de reacciones adversas

En la siguiente tabla (Tabla 1), se muestran las frecuencias de las reacciones adversas informadas. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

Tabla 1 Frecuencia de las reacciones adversas al medicamento informadas (estudios de fase III e informes posteriores a la comercialización)

Sistema MedDRA Clase de órgano	Muy común (≥ 1/10)	Común (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco común (≥ 1/1000 a < 1/100)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiponatremia	
Trastornos del sistema Nervioso		Cefalea Mareos	
Trastornos gastrointestinales	Boca seca*	Náuseas Diarrea	Constipación Malestar abdominal
Trastornos generales y reacciones en el sitio de administración			Fatiga Edema periférico

*Se debe tener en cuenta que a los sujetos se les preguntó específicamente sobre la boca seca en algunos de los estudios clínicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se debe tener cuidado cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Los datos sobre un número limitado (n= 53) de embarazos expuestos en mujeres con diabetes insípida y datos sobre un número limitado de embarazos expuestos en mujeres con complicaciones de sangrado (n= 216) no indican efectos adversos de la desmopresina sobre el embarazo o en la salud del feto/neonato. A la fecha, no hay más datos epidemiológicos disponibles. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos ni indirectos con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo posnatal.

Los estudios de reproducción animal no mostraron efectos clínicos relevantes en los padres ni las crías. Los análisis *in vitro* de modelos de cotiledón humano mostraron que no existe transporte transplacentario de desmopresina cuando se administra en concentraciones terapéuticas correspondientes a la dosis recomendada.

Lactancia

Los resultados de los análisis de la leche de madres en período de amamantamiento que reciben dosis altas de acetato de desmopresina (300 microgramos intranasales) indican que las cantidades que podrían transferirse a un niño son considerablemente más bajas que las cantidades necesarias para influenciar la diuresis. Por lo tanto, no se considera necesario interrumpir la lactancia.

Fertilidad

Los estudios con desmopresina en animales no demostraron deterioro de la fertilidad en ratas hembras y macho.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NOCDURNA LIOFILIZADO SUBLINGUAL 50 mcg

Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas

Nocdurna no tiene efecto considerable en la capacidad de manejar u operar maquinaria.

SobredosificaciónSíntomas:

La sobredosis de Nocdurna conduce a una duración prolongada de la acción con un mayor riesgo de retención de líquido e hiponatremia.

Tratamiento:

El tratamiento de la hiponatremia deberá ser individualizado y puede incluir la interrupción del tratamiento con desmopresina, la restricción de fluidos y el tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Presentaciones

10, 30, 90 y 100, liofilizados orales. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar= **De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.** se debe utilizar inmediatamente después de abrir el blíster individual.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado **por:** Catalent UK Swindon Zydys Ltd, Frankland Road, Blagorve **Swindon** SN5 8RU, Wiltshire. Reino Unido.

Ferring Productos Farmacéuticos S.p.A., Av. Presidente Riesco 5711, oficina 803, Las Condes, Santiago, Chile.

Fecha de última revisión: