SUPRAGESIC® T PLUS
TRAMADOL
PARACETAMOL

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de tramadol……..	37,5	mg
Paracetamol……	325	mg
Povidona, croscarmelosa sódica, lactosa, estearato de magnesio y Opadry YS1-7003……..……		c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Analgésico opioide.

INDICACIONES
SUPRAGESIC® T PLUS está indicado para el alivio del dolor de intensidad moderada a severa.
El uso de SUPRAGESIC® T PLUS debería estar restringido a aquellos pacientes cuyo dolor moderado a severo requiera la combinación de tramadol y paracetamol.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS
Acción farmacológica
El tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. El tramadol es un agonista no selectivo puro de los receptores opioides μ, δ y κ con una afinidad más alta por los receptores μ. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y aumento de la liberación de serotonina. El tramadol tiene un efecto antitusivo. A diferencia de la morfina, un amplio rango de dosis analgésicas de tramadol no tiene un efecto respiratorio depresivo. De manera similar, la motilidad gastrointestinal no es modificada. Los efectos cardiovasculares por lo general son leves. Se considera que la potencia de tramadol es de un décimo a un sexto de aquella de la morfina. El preciso mecanismo de las propiedades analgésicas de paracetamol se desconoce y puede involucrar efectos centrales y periféricos.
Farmacocinética
El tramadol se administra como racemato y tanto las formas [-] como [+] del tramadol y M1 se detectan en la circulación. El tramadol tiene una absorción más lenta y una vida media más prolongada en comparación con el paracetamol.
Después de una dosis oral única de un comprimido combinado de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg), las concentraciones plasmáticas máximas de 64,3/55,5 ng/ml [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 4,2 μg/ml (paracetamol) se alcanzan después de 1,8 h [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 0,9 h (paracetamol), respectivamente. Las vidas medias de eliminación promedio son 5,1/4,7 h [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 2,5 h (paracetamol). Los estudios farmacocinéticos con dosis únicas y múltiples en voluntarios no mostraron interacciones medicamentosas significativas entre tramadol y paracetamol.
Absorción
El clorhidrato de tramadol tiene una biodisponibilidad absoluta media de aproximadamente el 75 % después de la administración de una dosis oral única de 100 mg de comprimidos de tramadol. La concentración plasmática máxima media de M1 y tramadol racémico luego de la administración de 2 comprimidos de la combinación de tramadol/paracetamol se produce aproximadamente después de 2 y 3 horas, respectivamente, luego de la dosis en adultos sanos.
La absorción oral de paracetamol después de la administración de la combinación de tramadol/paracetamol es rápida y casi completa, y ocurre principalmente en el intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol ocurren dentro de la hora y no se ven afectadas por la coadministración con tramadol.
La administración oral de SUPRAGESIC® T PLUS junto con los alimentos no tiene un efecto significativo sobre las concentraciones plasmáticas máximas ni sobre la extensión de la absorción de tramadol o paracetamol, de manera que SUPRAGESIC® T PLUS se puede tomar independientemente de las comidas.
Distribución
El volumen de distribución del tramadol fue de 2,6 y 2,9 l/kg en pacientes masculinos y femeninos, respectivamente, después de una dosis intravenosa de 100 mg. La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente 20 %.
El paracetamol parece distribuirse ampliamente en la mayoría de los tejidos corporales, con excepción de las grasas. Su volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,9 l/kg. Una parte relativamente pequeña (~20 %) del paracetamol se une a las proteínas plasmáticas.
Metabolismo
Los perfiles de concentración plasmática para el tramadol y su metabolito M1 medidos luego de administrar la combinación tramadol/paracetamol a voluntarios no mostraron cambios significativos en comparación con la administración de tramadol solo.
Aproximadamente el 30 % de la dosis es excretada en la orina como droga inalterada, mientras que el 60 % de la dosis se excreta como metabolitos. Las principales vías metabólicas parecen ser N- y O-desmetilación y glucuronidación o sulfatación en el hígado. El tramadol se metaboliza extensivamente por varias vías, que incluyen CYP2D6.
El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado mediante una cinética de primer orden e incluye tres vías separadas de principios:
a) Conjugación con glucurónido
b) Conjugación con sulfato
c) Oxidación por vía enzimática del citocromo P450
Eliminación
El tramadol y sus metabolitos se eliminan principalmente por el riñón. Las vidas medias de eliminación plasmática de tramadol y M1 racémicos son aproximadamente de 6 a 7 horas, respectivamente. La vida media de eliminación plasmática del tramadol racémico aumentó de aproximadamente 6 horas a 7 horas con la dosificación múltiple de la combinación tramadol/paracetamol.
La vida media del paracetamol es de aproximadamente 2 a 3 horas en adultos. Es un poco más corta en los niños y algo más prolongada en los neonatos y pacientes cirróticos. El paracetamol se elimina del cuerpo principalmente mediante la formación de conjugados de glucurónido y sulfato en un modo dependiente de la dosis. Menos del 9 % del paracetamol se excreta sin alteraciones en la orina.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION
A menos que se indique lo contrario, SUPRAGESIC® T PLUS debe administrarse de la siguiente manera:
Adultos y niños de más de 16 años
La dosis única máxima de SUPRAGESIC® T PLUS es de 1 a 2 comprimidos cada 4 a 6 horas según se requiera para aliviar el dolor, hasta un máximo de 8 comprimidos por día.
El uso de SUPRAGESIC® T PLUS se debe restringir a pacientes en quienes el dolor moderado a severo se considera que requiere una combinación de tramadol y paracetamol.
La dosis debe ser ajustada en forma individual de acuerdo con la intensidad del dolor y la respuesta del paciente.
Bajo ninguna circunstancia se debe administrar SUPRAGESIC® T PLUS durante un período más prolongado que el estrictamente necesario. Si el uso repetido o el tratamiento a largo plazo con SUPRAGESIC® T PLUS es requerido como resultado de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se debe realizar un control regular y cuidadoso (con interrupciones en el tratamiento, cuando fuera posible), a fin de evaluar si es necesaria la continuación del tratamiento.
SUPRAGESIC® T PLUS puede administrarse independientemente de los alimentos.
Uso pediátrico (niños de menos de 16 años)
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de SUPRAGESIC® T PLUS en la población pediátrica.
Uso en personas mayores (uso geriátrico)
No se observaron diferencias generales con respecto a la seguridad o farmacocinética entre los pacientes de ≥ 65 años de edad y los pacientes más jóvenes.
Se pueden usar las dosis habituales aunque se debe observar que en voluntarios de más de 75 años de edad, la vida media de eliminación de tramadol aumentó en un 17 % después de la administración oral. En pacientes de más de 75 años de edad, se recomienda que el intervalo mínimo entre las dosis no sea menor a 6 horas, debido a la presencia de tramadol.
Uso en insuficiencia renal
Debido a la presencia de tramadol, no se recomienda el uso de SUPRAGESIC® T PLUS en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 10 ml/min). En casos de insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina entre 10 y 30 ml/min), el intervalo entre dosis se debe aumentar a 12 horas. Como tramadol es sólo eliminado muy lentamente por hemodiálisis o por hemofiltración, por lo general no se requiere una administración post-diálisis para mantener la analgesia.
Uso en insuficiencia hepática
En pacientes con deterioro hepático severo, no se debe usar SUPRAGESIC® T PLUS. En casos moderados, se debe considerar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida al paracetamol, al tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Embarazo y período de lactancia. Intoxicación aguda con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.
Epilepsia no controlada con tratamiento. Insuficiencias respiratoria, renal o hepática graves.
SUPRAGESIC® T PLUS no debe ser administrado como tratamiento del síndrome de abstinencia de opioides.

ADVERTENCIAS
Riesgo de convulsiones
Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes que estaban recibiendo tramadol en dosis terapéuticas. Las comunicaciones espontáneas de Fase IV, después de la salida de tramadol al mercado, indican que el riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis por encima del rango recomendado. El uso concomitante de los siguientes fármacos aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben tramadol:
• Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
• Antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos, tales como ciclobenzaprina, prometazina, etc.
• Opioides
• IMAO
• Neurolépticos
• Otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones
El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes epilépticos, aquellos con antecedentes de convulsiones, o en pacientes con riesgo conocido de convulsiones (tales como: traumatismo de cráneo, trastornos metabólicos, suspensión de alcohol y otras sustancias psicoactivas, infecciones del sistema nervioso central).
En cuadros de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.
Reacciones anafilácticas
Se han comunicado casos de reacciones anafilácticas serias en pacientes que recibían tramadol, las que pueden ocurrir con la primera dosis. Otras reacciones comunicadas incluyen: prurito, urticaria, broncoespasmo y angioedema. Los pacientes con historia de reacciones anafilactoides a la codeína y otros opioides pueden tener un riesgo aumentado de sufrir estas reacciones.
Uso con depresores del sistema nervioso central
El tramadol debería usarse con precaución y en dosis reducidas cuando se administra a pacientes que reciben depresores del sistema nervioso central tales como: alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.
Síndrome serotoninérgico
Con el uso del tramadol puede ocurrir un síndrome serotoninérgico, particularmente cuando se usan concomitantemente drogas serotoninérgicas como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRIs), antidepresivos tricíclicos, IMAOs o triptanos, drogas que alteran el metabolismo de serotonina (incluyendo los IMAO) y drogas que alteran el metabolismo del tramadol (inhibidores de CYP2D6 y CYP3A4). Esto puede ocurrir dentro del rango recomendado de dosis y puede potencialmente ser fatal.
El síndrome serotoninérgico cursa con alteraciones del estado mental (por ej.: agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ej.: taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ej.: hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ej.: náuseas, vómitos, diarrea).

PRECAUCIONES
El empleo del medicamento durante la gestación (no durante el primer trimestre donde está contraindicado) sólo se hará si una fehaciente evaluación demuestra que el beneficio supera los riesgos de su administración.
Con respecto a su uso durante la lactancia, debe considerarse que aproximadamente el 0,1 % de la dosis administrada pasa a la leche materna.
La administración del medicamento puede comprometer la capacidad de reacción ante situaciones de emergencia (conducción de vehículos, manejo de maquinarias), sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol.
Abuso y dependencia
Puede producir dependencia física y psíquica. En el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado. En estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, y especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de abuso de fármacos, puede ocurrir dependencia, incluso con aparición de síntomas de abstinencia ante la supresión brusca del tratamiento. Hay evidencia de que la administración del tramadol puede asociarse a dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias psicoactivas. Por tales razones, el médico deberá tener precaución al prescribir el

255471-e

BETA
TECNOLOGIA FARMACEUTICA INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.
Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 57.099.
Elaborado en Ruta 5 Nº 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

255471-e

fármaco y debe controlar estrictamente la duración y forma de supresión del tratamiento, así como eventuales signos de dependencia durante su curso.

Depresión respiratoria

SUPRAGESIC® T PLUS debe administrarse bajo estrecha vigilancia médica a pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol conjuntamente con anestésicos, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, puede producirse depresión respiratoria. La misma deberá ser tratada como una sobredosis (ver SOBREDOSIFICACION).

Aumento de la presión endocraneana y traumatismo de cráneo

Los cambios pupilares (miosis) producidos por el tramadol pueden enmascarar la existencia y distorsionar el diagnóstico o la evolución de la patología endocraneana. Asimismo deberá tenerse en cuenta la eventualidad de reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central al evaluar la alteración del estado mental de estos pacientes si están en tratamiento con tramadol.

Diagnóstico del dolor abdominal

La administración de tramadol en particular, y de los analgésicos en general, puede dificultar la evaluación clínica de los cuadros de abdomen agudo, y llevar a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento.

Insuficiencia renal

La disminución de la función renal determina una menor excreción del tramadol y de su metabolito activo M1. Se recomiendan ajustes en la posología en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min.

La cantidad de tramadol y M1 removida después de 4 horas de diálisis es menor al 7 % de la dosis administrada.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada se reduce el metabolismo del tramadol y M1, lo que determina un aumento del área bajo la curva del tramadol y una vida media de eliminación más prolongada del tramadol y M1. En pacientes cirróticos se recomienda un ajuste de la posología.

Edad

En los pacientes mayores de 75 años de edad, se aconseja un ajuste posológico, teniendo en cuenta que se ha observado una concentración sérica ligeramente mayor (208 versus 162 ng/ml), así como una vida media de eliminación más prolongada (7 versus 6 horas).

Aún no ha sido establecida plenamente la seguridad y eficacia del uso del tramadol en niños menores de 14 años.

Interacciones

En caso de administración conjunta con otros fármacos de acción central es posible la aparición de un efecto depresor (cansancio, somnolencia).

El tratamiento conjunto con inhibidores de CYP2D6 (tales como: fluoxetina, norfloxacina, amitriptilina y quinidina) y/o inhibidores de CYP3A4 (tales como: ketoconazol y eritromicina), puede reducir la depuración metabólica del tramadol aumentando el riesgo de eventos adversos serios como convulsiones o síndrome serotoninérgico.

Ha habido reportes de síndrome serotoninérgico con el uso de tramadol junto con SSRIs/SNRIs o IMAO y bloqueantes α_2 adrenérgicos. Se recomienda precaución cuando se use tramadol conjuntamente con otras drogas que pueden afectar al sistema neurotransmisor serotoninérgico, como: SSRIs, IMAOs, triptanos, linezolida (un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo), litio o hipericum. Si el uso concomitante de tramadol junto con una droga que afecta al sistema de neurotransmisión serotoninérgico se justifica clínicamente, se recomienda una observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.

La combinación de tramadol con otros fármacos agonistas/antagonistas de los receptores opioides (por ej.: nalbufina, buprenorfina, petidina) puede disminuir su efectividad.

La administración concomitante de tramadol con carbamazepina determina un significativo aumento del metabolismo del tramadol, presumiblemente por inducción enzimática. Los pacientes que reciben hasta 800 mg de carbamazepina pueden requerir el doble de las dosis recomendadas de tramadol. Por otra parte, la administración concomitante de anticonvulsivantes (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina) e isoniazida puede aumentar el riesgo de afección hepática por paracetamol; por lo tanto, se desaconseja su administración conjunta.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el tramadol a M1. La quinidina es un inhibidor de esta enzima, por lo que su uso concomitante con tramadol determinará aumento de las concentraciones del tramadol y disminución de las de M1.

Estudios de farmacovigilancia han revelado raros casos de toxicidad por digoxina.

El consumo crónico de alcohol en exceso puede aumentar el riesgo de afección hepática inducida por el paracetamol.

El paracetamol puede producir resultado falso-positivo en la prueba del ácido 5-hidroxi-indolacético urinario.

La farmacovigilancia luego de la comercialización ha revelado raros casos de alteraciones del efecto de los anticoagulantes orales cumarínicos, incluyendo elevación del tiempo de protrombina, tanto con tramadol como con paracetamol. Si bien estos cambios han sido generalmente de limitada significación clínica en el caso de los productos individuales, se debe realizar una evaluación periódica del tiempo de protrombina cuando se administren conjuntamente SUPRAGESIC® T PLUS y anticoagulantes cumarínicos.

Embarazo - Parto

El tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de evidencia adecuada sobre la seguridad de su administración durante el embarazo, por lo cual SUPRAGESIC® T PLUS no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica.

El tramadol debería utilizarse durante el embarazo y/o el parto sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Aproximadamente el 0,1 % de la dosis del tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas SUPRAGESIC® T PLUS es generalmente bien tolerado.

En asociación con el uso clínico de la combinación de tramadol y paracetamol se han observado las siguientes reacciones adversas:

Incidencia del 1 % o mayor:

Generales: astenia, fatiga, tuforadas.

Sistema nervioso central y periférico: mareos, cefalea, temblor.

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, boca seca, náuseas, vómitos, anorexia, ansiedad, confusión, euforia, insomnio, nerviosismo, somnolencia.

Piel y apéndices: prurito, rash, aumento de sudoración.

Entre las anteriores, las más comunes fueron: náuseas (14 %), mareos (10 %), somnolencia (9 %), constipación (8 %), vómitos (5 %) y cefalea (5 %).

Eventos adversos clínicamente relevantes que ocurrieron con una incidencia menor que 1 %:

Generales: dolor de pecho, escalofríos, síncope, síndrome de abstinencia, reacción alérgica.

Cardiovasculares: hipertensión, agravamiento de la hipertensión, hipotensión, edema, arritmias, palpitaciones, taquicardia.

Sistema nervioso: ataxia, convulsiones, hipertonía, migraña, agravamiento de la migraña, contracciones musculares involuntarias, parestesias, estupor, vértigo.

Gastrointestinales: disfagia, melena, edema de lengua.

Sentidos especiales: visión anormal, acúfenos.

Hígado y vías biliares: anormalidades de la función hepática, aumento de transaminasas.

Metabólicos y nutricionales: disminución de peso, hipoglucemia, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de peso.

Musculoesqueléticos: artralgia.

Hematológicos: anemia, aumento del tiempo de coagulación, púrpura, granulocitopenia, leucocitosis.

Psiquiátricos: amnesia, despersonalización, depresión, abuso de drogas, labilidad emocional, alucinaciones, impotencia, pesadillas, pensamiento anormal.

Respiratorios: disnea, broncoespasmo.

Piel y apéndices: dermatitis, rash eritematoso.

Urinarios: albuminuria, trastorno miccional, oliguria, retención urinaria.

Otros eventos adversos clínicamente significativos reportados con el uso de tramadol en ensayos clínicos o luego de la comercialización:

Otros eventos adversos reportados con el uso de tramadol y para los cuales no se ha establecido una asociación causal incluyen: vasodilatación, hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, edema pulmonar, reacciones alérgicas (incluso anafilaxia y urticaria, síndrome de Stevens-Johnson), disfunción cognitiva, dificultad para concentrarse, depresión, tendencia suicida, insuficiencia hepática y hemorragia gastrointestinal. Las anormalidades de laboratorio reportadas incluyeron aumento de creatinina y de las pruebas de función hepática. Se ha reportado síndrome serotoninérgico (cuyos síntomas pueden incluir cambios del estado mental, hiperreflexia, fiebre, escalofríos, temblor, agitación, diaforesis, convulsiones y coma) con el uso concomitante de tramadol y agentes serotoninérgicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAOs.

Otros eventos adversos clínicamente significativos reportados con el uso de paracetamol en ensayos clínicos o luego de la comercialización:

Los reportes de reacciones alérgicas (principalmente rash cutáneo) e hipersensibilidad secundarias al uso de paracetamol son raros y generalmente se controlan con la interrupción de la droga y, cuando es necesario, tratamiento sintomático. Ha habido varios reportes que sugieren que el paracetamol puede producir hipoprotrombinemia cuando se administra junto con dicumarínicos. En otros estudios el tiempo de protrombina no cambió.

SOBREDOSIFICACION

Se han comunicado casos de sobredosificación con tramadol. Las consecuencias potencialmente serias de la sobredosificación son la depresión respiratoria y las convulsiones.

Con respecto al paracetamol luego de una dosis oral de 7,5 -10 g en adultos y de 150 - 200 mg/kg en niños, se pueden encontrar signos de toxicidad aguda a nivel hepático y renal. En pacientes predispuestos, por ejemplo, en casos de alcoholismo o de disminución de la reserva de glutatión debida a carencias alimentarias, los signos de intoxicación se pueden presentar con dosis aún menores. La hepatotoxicidad del paracetamol está en relación directa con la concentración plasmática y puede manifestarse por un cuadro que incluye: trastornos digestivos (náuseas, vómitos, dolores abdominales y anorexia), malestar general, hepatomegalia, valores de transaminasas y bilirrubina elevados, tiempo de tromboplastina prolongado y, en sobredosis severas, ictericia, hipoglucemia y coma hepático.

Se debe aplicar un tratamiento eficaz inmediatamente ante la sospecha de una intoxicación: lavado gástrico (dentro de las 2 primeras horas) siempre que no haya contraindicaciones para su empleo, seguido de la administración de carbón activado.

Administración oral de N-acetilcisteína. En caso que la administración oral del antídoto no sea posible (por ej.: por vómitos violentos o deterioro de la conciencia) se puede recurrir a la vía endovenosa.

Mantener una adecuada ventilación. El uso de naloxona puede revertir algunos - pero no todos - los síntomas de la sobredosificación con tramadol; por ej. carece de efecto sobre las convulsiones, las cuales pueden ser tratadas con diazepam endovenoso.

Medir la concentración plasmática de paracetamol (antes de transcurridas 4 horas de la ingesta).

Complicaciones tales como: hipotensión, insuficiencia renal, cólicos, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria, requieren vigilancia clínica y tratamiento sintomático.

Probablemente, la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión no sean de utilidad para acelerar la eliminación de las drogas.

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

Hospital General de Niños **"Dr. Ricardo Gutiérrez"**
Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital General de Niños **"Dr. Pedro de Elizalde"**
Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.
Hospital Nacional **"Prof. A. Posadas"**
Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
Hospital de Pediatría **"Sor María Ludovica"**
Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 04.13.