

Venta bajo receta
Industria Argentina

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR
LEUCOVORINA CÁLCICA
Comprimidos
Solución Inyectable

COMPOSICIÓN

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR
LEUCOVORINA CÁLCICA 15 mg. Comprimidos
Cada comprimido contiene:

Leucovorina cálcica (como Leucovorina)	15,0 mg
Almidón de Maíz	82,1 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg
Lactosa	220,0 mg

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR
LEUCOVORINA CÁLCICA 3 mg/ml. Solución Inyectable
Cada ml de solución inyectable contiene:

Leucovorina cálcica	3,0 mg
Hidróxido de sodio	0.2 mg
Agua para inyección	c.s.p.

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR
LEUCOVORINA CÁLCICA 10 mg/ml. Solución Inyectable
Cada ml de solución inyectable contiene:

Leucovorina cálcica	10,0 mg
Cloruro de Sodio	8,0 mg
Hidróxido de sodio	0,2 mg
Agua para inyección	c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antídoto de los antagonistas del ácido fólico, modulador antineoplásico, antianémico.
Código ATC: V03AF03

INDICACIONES

Antídoto para Antagonistas del Acido Fólico
Antídoto de los efectos tóxicos de los antagonistas del ácido fólico como Metotrexate, Pirimetamina o Trimetoprima.
Rescate luego de terapia con altas dosis de Metotrexate en pacientes con osteosarcoma.
Prevención o tratamiento de la toxicidad severa debida a una sobredosis de Metotrexate, a una terapia con altas dosis de Metotrexate, reacciones severas a dosis bajas o moderadas de Metotrexate y como parte de distintos esquemas de tratamiento quimioterapéutico.
Anemia Megaloblástica debida a una Deficiencia de Ácido Fólico
Para el tratamiento de anemias megaloblásticas asociadas con sprue, deficiencia nutricional, embarazo y en niños cuando la terapia oral con ácido fólico no es posible.
Cáncer Colorrectal Avanzado
Como pretratamiento seguido por Fluorouracilo para prolongar la supervivencia en el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer colorectal avanzado.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Leucovorina (ácido folínico) es un derivado del metabolito ácido tetrahidrofólico, la forma reducida del ácido fólico y un producto intermediario en el metabolismo del ácido fólico. El ácido tetrahidrofólico es una coenzima esencial para la síntesis de ácidos nucleicos.
Debido a su conversión rápida a otros derivados del ácido tetrahidrofólico, la Leucovorina es un antídoto potente tanto de los efectos tóxicos hematopoyéticos como reticuloendoteliales de los antagonistas del ácido fólico (p. ej. Metotrexate, Pirimetamina, Trimetoprima).
La Leucovorina Cálcica es utilizada por lo tanto para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico en la terapia citotóxica. Este procedimiento se conoce comúnmente como "Rescate con Leucovorina".
La Leucovorina Cálcica también ha demostrado ser efectiva en la producción de un mejoramiento de la fórmula sanguínea en varios casos de anemias megaloblásticas debido a una deficiencia de folato.

FARMACODINAMIA

La Leucovorina actúa como un cofactor en la reacción de transferencia del carbono-1 en la biosíntesis de purinas y pirimidinas de los ácidos nucleicos.
La Leucovorina es una mezcla de los diesteroisómeros del derivado 5-formilo del ácido tetrahidrofólico. El componente biológicamente activo de la mezcla es el L-isómero, conocido como el factor citrovorum o ácido folínico.
Debido a que no requiere una reducción por la dihidrofolato reductasa como lo hace el ácido fólico, la Leucovorina no está afectada por el bloqueo a esta enzima por antagonistas del ácido fólico (inhibidores de la dihidrofolato reductasa). Esto permite la síntesis de purinas y timidina, y eventualmente ocurrirán la síntesis de ADN, ARN y proteínas.
En pacientes con una deficiencia de ácido fólico, donde la síntesis de ADN defectuoso conduce a una formación megaloblástica y a una anemia megaloblástica y macrocítica, la Leucovorina ha mostrado ser efectiva en la corrección de estas anemias debido a una deficiencia de folatos.
En algunos cánceres, se ha postulado que la Leucovorina entra y "rescata" a las células normales de los efectos tóxicos de los antagonistas del ácido fólico con preferencia respecto de las células tumorales, debido a una diferencia en los mecanismos de transporte de membrana; este concepto es la base de la terapia con altas dosis de Metotrexate con rescate con Leucovorina.
La Leucovorina administrada en el momento apropiado rescata las células gastrointestinales y de la médula ósea del Metotrexate, pero no tiene un efecto aparente sobre la nefrotoxicidad por la presencia de Metotrexate preexistente.

FARMACOCINÉTICA

Absorción y Distribución
Luego de la administración oral, la Leucovorina se absorbe rápidamente y entra al pool corporal general de folatos reducidos. El inicio de la acción se produce dentro de los 20 - 30 minutos, con un pico promedio de concentraciones séricas de folato alrededor de las 1,72 horas.
Luego de la inyección intramuscular, el inicio de la acción se produce dentro de los 10 a 20 minutos.
Luego de la inyección intravenosa, el tiempo promedio hasta alcanzar las concentraciones pico es de 10 minutos. El inicio de la acción se produce antes de los 5 minutos. La solución parenteral brinda la misma biodisponibilidad que los comprimidos.
La absorción oral de Leucovorina se satura en dosis mayores que 25 mg. La biodisponibilidad aparente de la Leucovorina fue del 97% para 25 mg, 75% para 50 mg y 37% para 100 mg.
El ácido tetrahidrofólico y sus derivados son distribuidos a todos los tejidos corporales; el hígado contiene cerca de la mitad de los depósitos corporales totales de folato. El ácido tetrahidrofólico y sus derivados también cruzan la barrera hematoencefálica en cantidades moderadas.
Metabolismo
In vivo, la Leucovorina Cálcica es rápida y mayormente metabolizada por la vía hepática a 5-Metiltetrahidrofolato (activo) principalmente, que es la forma mayor de transporte y de almacenamiento de folatos en el cuerpo, y otros derivados del ácido tetrahidrofólico.
Después de la administración oral, la Leucovorina es metabolizada rápida-

mente: más del 90% en un plazo de 30 minutos. Cuando se administra por vía parenteral, el metabolismo es menos extensivo: cerca de 66% después de la administración intravenosa y 72% después de la administración intramuscular.
Vida Media
La vida media del folato sérico reducido total por vía intramuscular, intravenosa u oral es de 6,2 horas. La duración de la acción es de 3 a 6 horas por cualquier vía de administración.
Excreción
La Leucovorina se excreta principalmente por orina (80 a 90% de la dosis administrada) en forma de metabolitos. La excreción fecal es del 5 - 8%.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Debe inspeccionarse visualmente la presencia de materia particulada y la decoloración previa a la administración de drogas parenterales, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.
Rescate con LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR Luego de Terapia con Altas Dosis de Metotrexate
Las recomendaciones para el rescate con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** se basan en la dosis de Metotrexate de 12 a 15 mg/m² administrada por perfusión intravenosa durante 4 horas (ver **METOTREXATE - DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**). Los rescates con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** en una dosis de 15 mg (aproximadamente 10 mg/m²) cada 6 horas por 10 dosis comenzando 24 horas después del comienzo de la perfusión del Metotrexate. En presencia de una toxicidad gastrointestinal, náuseas o vómitos, la **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** debe administrarse por vía parenteral.
Los niveles séricos de creatinina sérica y de Metotrexate deberían determinarse al menos una vez por día. La administración de **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR**, la hidratación y la alcalinización de la orina (pH 7,0 o mayor) debe continuarse hasta que los niveles de Metotrexate estén por debajo de 5 x 10⁻⁸M (0,05 micromolar). Deberá ajustarse la dosis de **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** o extenderse el rescate con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR**, basándose en los siguientes lineamientos generales:

Lineamientos Generales para la Dosis y Administración de
LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR

SITUACIÓN CLÍNICA	HALLAZGOS DE LABORATORIO	DOSIS Y DURACIÓN DE LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR
<i>Eliminación Normal de Metotrexate</i>	Metotrexate sérico aproximadamente 10 µM 24 hs después de la administración, 1 µM a las 48 hs y menos de 0,2 µM en 72 hs.	15 mg p.o., i.m. o i.v. cada 6 horas por 60 horas (10 dosis comenzando 24 hs después de iniciar la perfusión de Metotrexate).
<i>Eliminación Demorada Tardía de Metotrexate</i>	Niveles séricos de Metotrexate superiores a 0,2 µM a las 72 hs y mayores que 0,05 µM a las 96 hs de la administración.	Continuar con 15 mg p.o., i.v. o i.m. cada 6 hs hasta que los niveles de Metotrexate sean inferiores a 0,05 µM.
<i>Eliminación Demorada Temprana de Metotrexate y/o Evidencia de Lesión Renal Aguda</i>	Niveles séricos de Metotrexate de 50 µM o mayores a las 24 hs ó 5 µM o mayores 48 hs después de las administración; o un aumento del 100% o más en los niveles de creatinina sérica 24 hs. después de la administración de Metotrexate (p. ej., aumento de 0,5 mg/dl a un nivel de 1,0 mg/dl o mayor).	150 mg i.v. cada 3 hs, hasta que los niveles de Metotrexate sean menores que 1 µM; luego 15 mg i.v. cada 3 horas, hasta que los niveles de Metotrexate sean menores que 0,05 µM.

Los pacientes que experimenten una eliminación demorada temprana de Metotrexate son factibles de desarrollar una insuficiencia renal reversible. Además de la terapia apropiada con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR**, estos pacientes requieren una hidratación continua, una alcalinización urinaria y un monitoreo estrecho de la condición de los electrolitos y fluidos, hasta que el nivel del Metotrexate sérico haya caído debajo de 0,05 µM y la insuficiencia renal se haya resuelto.
Algunos pacientes tendrán anomalidades en la eliminación de Metotrexate o en la función renal luego de la administración de Metotrexate que son significativas, pero menos severas que las anomalidades descritas en la tabla anterior. Estas anomalidades pueden o no estar asociadas con una toxicidad clínica significativa. Si se observara una toxicidad clínica significativa, el rescate con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** debe extenderse durante 24 horas adicionales (total de 14 dosis durante 84 horas) en los cursos sucesivos de terapia. La posibilidad que el paciente esté tomando otros medicamentos que interactúen con el Metotrexate (p. ej., medicamentos que puedan interferir con la eliminación de Metotrexate o con la unión a la albúmina sérica) deben considerarse siempre que se observen anomalidades en el laboratorio o toxicidad clínica.
Eliminación Alterada de Metotrexate o Sobredosis Inadvertida: El rescate con **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** debe comenzar cuanto antes después de una sobredosis inadvertida y dentro de las 24 horas de la administración del Metotrexate cuando hay excreción retrasada (ver **ADVERTENCIAS**). Debe administrarse **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** 10 mg/m² i.v., i.m. u oralmente cada 6 horas hasta que el nivel sérico de Metotrexate sea menos que 10⁻⁸ M. En presencia de una toxicidad gastrointestinal, náusea o vómito, **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** debe administrarse por vía parenteral.
Los niveles séricos de creatinina y de Metotrexate deben determinarse a intervalos de 24 horas. Si la creatinina sérica de 24 horas aumenta un 50% con respecto al valor inicial o si el nivel de Metotrexate en 24 horas es mayor que 5 x 10⁻⁶ M o si el nivel en 48 horas es mayor que 9 x 10⁻⁷ M, la dosis de **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** debe aumentarse a 100 mg/m² i.v. cada 3 horas hasta que el nivel de Metotrexate sea menor que 10⁻⁸ M.
La hidratación (3 L/día) y la alcalinización urinaria con Bicarbonato de Sodio deben emplearse simultáneamente. La dosis de Bicarbonato de Sodio debe ajustarse para mantener la orina a pH 7,0 o mayores.
Anemia Megaloblástica Debido a una Deficiencia de Acido Fólico
Puede administrarse hasta 1 mg diario por vía parenteral. No hay evidencia de que dosis mayores que 1 mg diario tengan una mayor eficacia que aquellas de 1 mg; además, la pérdida de folato en orina se torna aproximadamente logarítmica cuando la cantidad administrada excede 1 mg.
Cáncer Colorrectal Avanzado
Se recomienda la administración de 200 mg/m² de **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** por inyección i.v. lenta inmediatamente antes de la dosis de 370 mg/m² de Fluorouracilo por inyección i.v. lenta, durante 5 días consecutivos. Este curso de tratamiento de 5 días puede ser repetido a intervalos de 4 semanas (28 días), siempre que el paciente se haya recuperado completamente de los efectos tóxicos del curso de tratamiento anterior.
En los cursos de tratamiento subsiguientes se debe ajustar la dosis del Fluorouracilo, basándose en la tolerancia del paciente al curso de tratamiento anterior. La dosis diaria de Fluorouracilo debe reducirse en un 20% en los pacientes que experimentaron una toxicidad hematológica o gastrointestinal moderada en el curso anterior del tratamiento y en un 30% en pacientes que experimentaron una toxicidad severa. En los pacientes que no experimentaron toxicidad en el curso anterior del tratamiento, la dosis de Fluorouracilo puede aumentarse en un 10%. La dosis de **LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR** no se ajusta por toxicidad.
Dilución de LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR Solución Inyectable
LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR Solución Inyectable puede diluirse con Agua para Inyección. Cualquier porción remanente debe ser desechada.

CONTRAINDICACIONES

La Leucovorina Cálcica está contraindicada en los pacientes con anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas secundarias a la carencia de vitamina

B₁₂. Puede ocurrir una remisión hematológica parcial mientras las manifestaciones neurológicas continúan progresando.

ADVERTENCIAS

En el tratamiento de una sobredosis accidental con antagonistas del ácido fólico, la Leucovorina debe administrarse tan pronto como sea posible. A medida que aumenta el intervalo de tiempo entre la administración de antifolato (p. ej. Metotrexate) y el rescate con Leucovorina, la efectividad de ésta para neutralizar la toxicidad hematológica disminuye. El monitoreo de la concentración sérica de Metotrexate es esencial para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento con Leucovorina. La excreción retrasada de Metotrexate puede estar provocada por una acumulación de líquidos en un tercer espacio (p. ej. ascitis, derrame pleural), insuficiencia renal o hidratación inadecuada. En tales circunstancias, pueden indicarse dosis más altas de Leucovorina o una administración prolongada. Las dosis más altas que aquellas recomendadas para uso oral tienen que darse por vía intravenosa. Si el Metotrexate se administra por vía intratecal como terapia local y se administra Leucovorina Cálcica al mismo tiempo la presencia del tetrahidrolato, que difunde rápidamente al líquido cefalorraquídeo, puede neutralizar el efecto antineoplásico del Metotrexate. La Leucovorina puede potenciar la toxicidad del Fluorouracilo. Se han informado muertes por enterocolitis severa, diarrea y deshidratación en pacientes ancianos que reciben Leucovorina y Fluorouracilo. En algunos pacientes se presentaron granulocitopenia y fiebre simultáneas.

PRECAUCIONES

Generales

Luego de la quimioterapia con antagonistas del ácido fólico, es preferible la administración parenteral de Leucovorina Cálcica que la oral en los casos en los que existiera la posibilidad que el paciente pueda vomitar y no absorber la Leucovorina. En presencia de una anemia perniciosa, puede ocurrir la remisión hematológica mientras que las manifestaciones neurológicas continúan progresando. La Leucovorina no tiene efecto sobre otras toxicidades establecidas del Metotrexate, como la nefrotoxicidad resultante de la precipitación de droga en el riñón. Cuando el rescate con Leucovorina se utiliza conjuntamente con una terapia de altas dosis de Metotrexate, las drogas deben ser administradas solamente por médicos experimentados en la quimioterapia de cáncer, en centros donde se disponga de facilidades para medir las concentraciones sanguíneas de Metotrexate. La Leucovorina es generalmente efectiva para contrarrestar la toxicidad severa del Metotrexate en estos regímenes, estas reacciones pueden ocurrir a pesar de la terapia con Leucovorina, especialmente cuando la vida media del Metotrexate está aumentada (p. ej. en caso de disfunción renal) (ver **ADVERTENCIAS**). Por lo tanto es extremadamente importante que la Leucovorina Cálcica sea administrada hasta que la concentración sanguínea del Metotrexate disminuya hasta concentraciones no tóxicas. La Leucovorina debe utilizarse con cautela como rescate de los efectos de altas dosis de Metotrexate cuando existen los siguientes problemas médicos: aciduria (pH urinario menor que 7), ascitis, deshidratación, obstrucción gastrointestinal, derrames pleurales o peritoneales.

Monitoreo de Pacientes que Reciben Altas Dosis de Metotrexate

Se recomienda la determinación del clearance de creatinina previa a la iniciación de la terapia con altas dosis de Metotrexate con rescate con Leucovorina o si las concentraciones de creatinina sérica aumentaran 50% o más. Las concentraciones séricas del Metotrexate deben determinarse cada 12 a 24 horas después de la administración de altas dosis de Metotrexate para determinar la dosis y duración del tratamiento con Leucovorina necesarias para mantener el rescate. En general, el monitoreo debería continuar hasta que las concentraciones sean menores que 5 x 10⁻⁸ M. Las concentraciones séricas de creatinina deben determinarse antes de cada dosis de Metotrexate y cada 24 horas después de cada dosis, hasta que las concentraciones plasmáticas o séricas de Metotrexate sean menores que 5 x 10⁻⁸ M, con el fin de detectar el desarrollo del deterioro de la función renal y predecir la toxicidad del Metotrexate. Se deben realizar determinaciones del pH urinario previamente a cada dosis de la terapia con altas dosis de Metotrexate y aproximadamente cada 6 horas durante el rescate con Leucovorina, hasta que las concentraciones plasmáticas o séricas de Metotrexate sean menores que 5 x 10⁻⁸ M. El pH debe permanecer por encima de 7,0 para minimizar el riesgo de nefropatía por Metotrexate causadas por la precipitación del Metotrexate o de sus metabolitos presentes en la orina.

Interacciones con otras drogas

Leucovorina / Fenobarbital / Fenitoína / Primidona: Las dosis grandes de Leucovorina pueden neutralizar los efectos anticonvulsivantes de estos medicamentos y aumentar la frecuencia de ataques en los niños susceptibles. **Leucovorina / Fluorouracilo:** El uso simultáneo de la Leucovorina puede aumentar los efectos tóxicos del Fluorouracilo. Puede ser necesario realizar un ajuste de la dosis (ver **ADVERTENCIAS**). **Leucovorina/ Metotrexate Intratecal:** Los estudios animales y humanos preliminares han mostrado que cantidades pequeñas de Leucovorina administrada sistemáticamente, entran al líquido cefalorraquídeo principalmente como 5-Metiltetrahidrofolato y, en humanos, permanecen de 1 a 3 órdenes de magnitud menor que las concentraciones de Metotrexate habitualmente administradas por la vía intratecal. Sin embargo, las dosis altas de Leucovorina pueden reducir la eficacia del Metotrexate administrado intratecalmente.

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No se han realizados ensayos con respecto a la reproducción animal con Leucovorina, por lo tanto se desconoce el daño fetal que puede producir.

Uso en Embarazo

No se han realizado estudios de reproducción en animales con Leucovorina. Tampoco se conoce si la Leucovorina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. Por lo tanto, la Leucovorina debe darse una mujer embarazada sólo si es estrictamente necesario.

En mujeres en edad fértil no debe comenzarse el tratamiento con Leucovorina Cálcica hasta que se haya descartado la posibilidad de embarazo y debe advertírseles plenamente del riesgo serio para el feto si quedaran embarazadas durante el tratamiento.

Uso en Lactancia

No se conoce si esta droga se excreta en leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan en esta última, debe tenerse cuidado cuando se administra Leucovorina a una madre durante el período de lactancia.

Uso en Pediatría

La Leucovorina puede aumentar la frecuencia de ataques en los niños susceptibles al neutralizar los efectos anticonvulsivantes de los barbituratos, de la Hidantoína y Primidona (ver **INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS**).

Uso en Ancianos

No se dispone de una información específica en el uso de Leucovorina en los pacientes geriátricos. Sin embargo, los pacientes ancianos son más factibles de sufrir un deterioro de la función renal relacionado con la edad, que puede requerir un ajuste de la dosis en los pacientes que reciban un rescate con Leucovorina.

Uso en Pacientes con Disfunción Renal

El riesgo de toxicidad del Metotrexate está aumentado cuando la eliminación del mismo pudiera estar afectada, por lo que la droga podría acumularse; aún las dosis pequeñas de Metotrexate pueden conducir a una mielosupresión severa y mucositis. Así, pueden ser necesarias dosis mayores y/o mayor duración del tratamiento con Leucovorina, junto con un monitoreo cuidadoso de las concentraciones del Metotrexate.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado la aparición de una sensibilización alérgica, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria luego de la administración de Leucovorina tanto oral como parenteral.

Se ha informado trombocitosis en pacientes que reciben Leucovorina durante

la perfusión intraarterial de Metotrexate.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si se administran cantidades excesivas de Leucovorina, éstas pueden anular el efecto quimioterapéutico de los antagonistas del ácido fólico.

Manifestaciones

La Leucovorina es similar al ácido fólico. Es hidrosoluble y se excreta rápidamente en la orina. El ácido fólico tiene una baja toxicidad aguda y crónica en el hombre. No se han notado efectos adversos en adultos después de la ingestión de 400 mg/día durante 5 meses ó 10 mg/día durante 5 años.

Tratamiento

No se requieren medidas específicas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría R. Gutiérrez Tel.: (011) 4962-2247 / 6666
Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4658-7777 / 4654-6648
Hospital Juan A. Fernández Tel.: (011) 4801-7767 / 4808-2655

PRESENTACIÓN

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR/Leucovorina Cálcica 15 mg. Comprimidos
Envases conteniendo 10 comprimidos.
LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR/Leucovorina Cálcica 3 mg/ml. Solución Inyectable
Envases con 6 y 10 ampollas de 1 ml.
LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR/Leucovorina Cálcica 10 mg/ml. Solución Inyectable
Envases con 5 y 10 ampollas de 10 ml.
Envases con 1 y 5 frascos ampolla de 5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml y 50 ml.

CONSERVACIÓN

LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR 15 mg. Comprimidos
Conservar a una temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, en un ambiente seco y fresco.
LEUCOVORINA CÁLCICA TUTEUR 3 y 10 mg/ml. Solución Inyectable
Conservar en heladera entre 2°C y 8°C, protegida de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 42.144
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, C.A.B.A., Argentina.
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.