

Prospecto: información para el usuario

Vesoxx 1 mg/ml solución intravesical oxibutinina hidrocloreuro

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vesoxx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vesoxx
3. Cómo usar Vesoxx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vesoxx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vesoxx y para qué se utiliza

Qué es Vesoxx

Vesoxx es una solución que contiene un medicamento llamado oxibutinina hidrocloreuro. Actúa relajando los músculos de la vejiga y detiene las contracciones musculares repentinas (espasmos). Esto permite controlar la evacuación del agua (orina).

La solución Vesoxx se debe inyectar directamente en la vejiga (vía intravesical) mediante un pequeño tubo llamado sonda.

Para qué se utiliza Vesoxx

Vesoxx se utiliza en niños a partir de 6 años de edad y en adultos para el tratamiento de una vejiga hiperactiva causada por una enfermedad neurológica como, por ejemplo: lesión en la médula espinal o espina bífida, una anomalía congénita de la médula espinal.

Vesoxx se utiliza únicamente cuando no se consigue controlar la vejiga hiperactiva o sufre efectos secundarios graves tras tomar este tipo de medicamentos por vía oral y si ya está vaciando su vejiga con ayuda de una sonda.

Un médico especializado en el tratamiento de una vejiga hiperactiva causada por trastornos neurológicos debe iniciar y supervisar el tratamiento con Vesoxx.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vesoxx

La siguiente sección contiene información que debe conocer **antes de** empezar a usar este medicamento.

No use Vesoxx

- si es alérgico a oxibutinina hidrocloreto o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene una enfermedad autoinmunitaria rara llamada miastenia grave que hace que los músculos del cuerpo se vuelvan débiles y que se cansen con facilidad;
- si tiene una enfermedad intestinal o estomacal grave como, por ejemplo, colitis ulcerosa grave o megacolon tóxico (un ensanchamiento agudo del intestino);
- si tiene glaucoma (mayor presión en los ojos, en ocasiones repentina y dolorosa, acompañada de visión borrosa o pérdida de la visión). Si tiene antecedentes familiares de glaucoma, informe a su médico;
- si experimenta dificultades para orinar o un vaciado incompleto de la vejiga durante la micción
- si tiene que orinar con frecuencia por la noche a causa de una enfermedad cardíaca o renal
- si recibe tratamiento con oxígeno.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vesoxx si:

- tiene una infección en las vías urinarias. Puede que su médico tenga que recetarle algunos antibióticos;
- tiene más de 65 años, ya que puede ser más sensible a Vesoxx;
- toma nitratos sublinguales (un medicamento que se coloca debajo de la lengua para tratar el dolor de pecho);
- tiene una obstrucción en el aparato digestivo, ya que Vesoxx puede ralentizar los movimientos intestinales y estomacales;
- tiene un desgarramiento en el estómago (hernia de hiato) o ardor de estómago;
- tiene un trastorno del sistema nervioso llamado neuropatía autonómica que afecta a las funciones corporales involuntarias, incluida la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el sudor y la digestión;
- tiene problemas con la memoria, el lenguaje o el pensamiento;
- tiene una glándula tiroidea hiperactiva que puede causar un aumento del apetito, pérdida de peso o sudoración;
- tiene un estrechamiento de los vasos sanguíneos que transportan sangre y oxígeno al corazón;
- tiene problemas cardíacos que pueden causar falta de aliento o hinchazón del tobillo;
- tiene latidos cardíacos irregulares y/o rápidos;
- tiene presión arterial alta
- tiene agrandamiento de la próstata.

Vesoxx puede reducir la cantidad de saliva y provocar caries dentales, gingivitis o infección fúngica de la boca (candidiasis bucal).

La oxibutinina puede causar un cierto tipo de glaucoma. Contacte inmediatamente con su médico si experimenta visión borrosa, pérdida de visión o tiene algún dolor en el ojo. Durante el tratamiento, deberá comprobar ocasionalmente su agudeza visual y la presión intraocular.

Se debe tener cuidado al utilizar Vesoxx cuando hace calor o si tiene fiebre. Debe, por ejemplo, mantenerse alejado del sol y evitar las horas del mediodía para practicar deporte. El motivo es que Vesoxx reduce la cantidad de sudor producida. Esto puede provocar un golpe de calor y agotamiento por el calor.

Niños y adolescentes

Vesoxx está contraindicado en niños menores de 6 años.

Otros medicamentos y Vesoxx

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Tomar Vesoxx simultáneamente con otros medicamentos que tengan efectos adversos similares como, por ejemplo, boca seca, estreñimiento y somnolencia, puede aumentar la frecuencia y la gravedad de estos efectos adversos.

El principio activo de Vesoxx es oxibutinina hidrocloreto, que puede ralentizar el funcionamiento del tubo digestivo e influir así en la adsorción de otros medicamentos orales; por otra parte, el uso de este medicamento junto con otros medicamentos puede aumentar el efecto de oxibutinina hidrocloreto.

En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Bisfosfonatos (se utilizan para tratar la osteoporosis) u otros medicamentos que puedan causar o empeorar una inflamación en el esófago.
- Ketoconazol, itraconazol o fluconazol (se utilizan para el tratamiento de las infecciones fúngicas).
- Eritromicina, un antibiótico macrólido (se utiliza para tratar las infecciones bacterianas).
- Biperideno, levodopa o amantadina (se utilizan para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Antihistamínicos (se utilizan para tratar las alergias como la alergia al polen).
- Fenotiazinas, butirofenonas o clozapina (se utilizan para tratar las enfermedades mentales).
- Antidepresivos tricíclicos (se utilizan para tratar la depresión).
- Dipiridamol (se utiliza para tratar los problemas de coagulación).
- Quinidina (se utiliza para tratar los ritmos cardiacos anómalos).
- Atropina y otros anticolinérgicos (se utilizan para tratar los trastornos estomacales como el síndrome del colon irritable).
- Inhibidores de la colinesterasa (contra la demencia o ciertas enfermedades musculares)

Los medicamentos para la angina de pecho (opresión en el pecho debido a la reducción del flujo sanguíneo al corazón), que deberían fundirse bajo la lengua, pueden disolverse en menor medida bajo la lengua debido a la sequedad de la boca. Por lo tanto, se recomienda humedecer la boca antes de tomar Vesoxx.

Toma de Vesoxx con alcohol

Vesoxx puede causar somnolencia o visión borrosa. La somnolencia puede aumentar con el consumo de alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No debe utilizar Vesoxx si está embarazada, a menos que su médico se lo haya indicado.

Lactancia

No se recomienda utilizar Vesoxx durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Vesoxx puede causar somnolencia o visión borrosa. Tenga especial cuidado al conducir o utilizar maquinaria.

Vesoxx contiene sodio

Este medicamento contiene 3,56 mg de sodio (principal componente de la sal de mesa/para cocinar) en cada ml. Esto equivale al 0,18 % de la ingesta diaria máxima recomendada de sodio para un adulto.

3. Cómo usar Vesoxx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Dosis

Su médico calculará la cantidad correcta de Vesoxx necesaria para tratar su vejiga hiperactiva. No modifique la dosis por su cuenta.

Durante el inicio de su tratamiento, su médico comprobará periódicamente la función de su vejiga y, en caso necesario, ajustará la dosis.

Adolescentes (de 12 años en adelante), adultos y personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis inicial recomendada es normalmente de 10 ml de Vesoxx al día.

Niños (6-12 años)

La dosis inicial recomendada es normalmente de 0,1 mg/kg de peso corporal de Vesoxx por la mañana, que corresponde a una cantidad equivalente en la dosis inicial de 2 mg (2 ml) para niños con 20 kg de peso corporal.

Si tiene problemas de hígado o riñón

Informe a su médico si tiene un problema de hígado o riñón.

Forma de administración

Su médico solo le recetará Vesoxx si usted o sus familiares/cuidador están familiarizados con un procedimiento denominado “cateterismo intermitente limpio (CIL)”. Se trata de una técnica que se realiza un mínimo de 6 veces al día para ayudarle a vaciar su vejiga mediante una sonda.

CIL significa cateterismo intermitente limpio.

- Cateterismo: uso de una sonda, un tipo de tubo pequeño, para drenar la orina de su vejiga.
- Intermitente: se realiza de forma periódica varias veces al día.
- Limpio: lo más aséptico posible.

Su médico le explicará a usted y/o a sus familiares/cuidador en qué consiste el procedimiento de CIL y le enseñará cómo administrarlo con Vesoxx.

El procedimiento se realiza de la siguiente forma:

1. Desinfecte las manos tal como se indica en el envase del desinfectante. Abra el envase de la jeringa precargada en el punto marcado para ello.
2. Saque la jeringa precargada del envase. Retire el tapón girándolo ligeramente.
3. CONSEJO: Si le han recetado una cantidad inferior a la que contiene la jeringa, expulse de la jeringa la cantidad que no necesita antes de la instilación, a menos que el usuario se responsabilice de utilizar la cantidad restante en la jeringa (ver sección 5) (el medicamento no utilizado o el material de desecho debe eliminarse de acuerdo con la normativa local. Por el bien del medio ambiente, no deseche los medicamentos en las aguas residuales).
4. Vuelva a colocar la jeringa con el adaptador en su envase sin tocar la punta de la jeringa.
5. Desinfecte las manos y comience el sondaje. (Las instrucciones se encuentran en: www.farco.de/isk).
6. Vacíe completamente la vejiga a través de la sonda y asegúrese de que la sonda sigue en la vejiga antes de comenzar la instilación.

7. Saque de nuevo la jeringa precargada del envase y conéctela a la sonda.
8. Introduzca el contenido de la jeringa precargada en la vejiga presionando el émbolo de la jeringa. Retire la jeringa precargada junto con la sonda para su eliminación.
9. El medicamento no utilizado o el material de desecho debe eliminarse de acuerdo con la normativa local. Por el bien del medio ambiente, no deseche los medicamentos en las aguas residuales.

La solución inyectada permanece en la vejiga hasta el siguiente sondaje.

Cada jeringa es para un solo uso. El medicamento restante no utilizado y la sonda uretral se deben desechar.

Si usa más Vesoxx del que debe

Si usa accidentalmente más cantidad de la dosis recetada, vacíe la vejiga inmediatamente a través de la sonda.

Una sobredosis puede causar síntomas como agitación, mareos, trastornos del habla y la visión, debilidad muscular o latidos cardíacos más rápidos.

Si presenta uno o más de estos síntomas, póngase en contacto con su médico o acuda al hospital más cercano lo antes posible. También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20.

Si olvidó usar Vesoxx

Si olvidó usar una dosis a la hora habitual, use la dosis habitual junto con el siguiente cateterismo. Sin embargo, si es casi la hora de la próxima dosis, no use la dosis olvidada.

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

En caso de duda, consulte siempre a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Vesoxx

Si interrumpe el tratamiento con Vesoxx, los síntomas y el síndrome de vejiga hiperactiva pueden volver a aparecer o empeorar. Consulte siempre a su médico si está pensando interrumpir el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos que se notifican con más frecuencia son los característicos de este tipo de medicamentos e incluyen boca seca, somnolencia y estreñimiento.

Se han notificado los siguientes efectos adversos tras el uso de oxibutinina hidrocloreuro, aunque no todos se han asociado al uso intravesical. Se desconoce la frecuencia de estos efectos adversos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Interrumpa el tratamiento con Vesoxx y/o póngase en contacto con un médico inmediatamente si:

- tiene una reacción alérgica (grave) que causa hinchazón de la cara o garganta (angioedema)*;
- percibe una disminución de la sudoración, que puede producir un sobrecalentamiento en un ambiente caluroso (golpe de calor)*;
- tiene dolor repentino en los ojos acompañado de visión borrosa o pérdida de la visión (glaucoma)*.

Si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava o dura más de unos pocos días, informe a su médico o farmacéutico.

Riñones

- infección de las vías urinarias;
- aparición de bacterias en la orina que no causan síntomas;
- necesidad imperiosa de orinar (urgencia urinaria);
- proteínas en la orina;
- sangre en la orina;
- dolor tras la inyección (instilación) de la solución en la vejiga;
- problemas para expulsar la orina o dificultad para iniciar la micción.

Enfermedades mentales

- ver u oír cosas que en realidad no existen (alucinaciones);
- trastornos cognitivos;
- inquietud y movimientos excesivos (hiperactividad);
- agitación*;
- confusión u obnubilación mental;
- dificultar para dormir;
- agorafobia (p. ej., miedo a salir de casa, entrar en una tienda o estar en medio de una multitud o en lugares públicos);
- incapacidad de concentrarse;
- ansiedad*;
- pesadillas*;
- sospechar y desconfiar excesivamente de otras personas (paranoia)*;
- síntomas de depresión*;
- dependencia de la oxibutinina (en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias o fármacos)*;

Conciencia

- desorientación;
- pérdida del conocimiento;
- apatía;
- sensación de cansancio;
- somnolencia;
- sensación de mareo o de que la cabeza le da vueltas.

Ojos

- ojos secos;
- sensación anómala en el ojo;
- incapacidad del ojo para cambiar automáticamente el enfoque de los objetos de lejos a cerca que puede causar visión borrosa, visión doble u ojos cansados;
- visión borrosa*;
- aumento de la presión en los ojos*.

Enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos

- frecuencia cardiaca regular pero anormalmente rápida (taquicardia supraventricular);
- latido cardiaco irregular (arritmia)*;
- presión arterial baja.

Piel

- rubefacción facial;
- sarpullido;
- disminución de la sudoración;
- sudoración nocturna;
- picor, sarpullido abultado (urticaria)*;
- piel seca*;
- piel que es más sensible al sol (fotosensibilidad)*.

Problemas digestivos

- estreñimiento;
- boca seca;
- molestias abdominales;
- dolor en la parte inferior o superior del abdomen;
- náuseas;
- indigestión;
- diarrea;
- vómitos*;
- pérdida del apetito (anorexia)*;
- disminución del apetito*;
- dificultad para tragar (disfagia)*;
- acidez*;
- distensión/hinchazón anormal con dolor y tener náuseas o vómitos (pseudoobstrucción)*;
- cambio en el sentido del gusto;
- sed.

Trastornos generales

- molestias en el pecho;
- sensación de frío;
- dolor de cabeza;
- enfermedad del sistema nervioso (síndrome anticolinérgico);
- convulsiones;
- mayor concentración de una hormona llamada prolactina en la sangre. Las mujeres pueden presentar cambios en las menstruaciones normales o una producción espontánea de leche materna. Los hombres pueden experimentar alteraciones de la libido o problemas de erección y un aumento del tejido mamario.

* Estos efectos adversos también se han notificado para este tipo de medicamentos. Sin embargo, se desconoce si estos efectos adversos también se producirán con Vesoxx.

Un paciente presentó deficiencia de oxígeno durante el tratamiento domiciliario con oxígeno (ver sección 2 “No use Vesoxx”).

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

Los niños pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente a los efectos adversos psiquiátricos y del sistema nervioso central.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vesoxx


Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la jeringa y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Para un solo uso.

Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de conservación antes de la administración son responsabilidad del usuario.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda, pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vesoxx

- El principio activo es oxibutinina hidrocloreto.

1 ml de solución contiene 1 mg de oxibutinina hidrocloreto.

Una jeringa precargada graduada con 10 ml de solución estéril contiene 10 mg de oxibutinina hidrocloreto.

- Los demás componentes son ácido clorhídrico, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vesoxx es una solución transparente e incolora.

Se presenta en una solución lista para usar en una jeringa precargada de polipropileno de 10 ml con un émbolo de goma de bromobutilo sintética y un protector.

Caja con 100 jeringas precargadas para conectar directamente con un sistema de sonda estándar.

Caja con 12 jeringas precargadas para conectar directamente con sistemas de sonda estándar.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

FARCO-PHARMA GmbH

Gereonsmühlengasse 1-11

50670 Colonia

Alemania

Responsable de la fabricación

Almed GmbH
Motzener Strasse 41
12277 Berlín
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo y en el Reino Unido (Irlanda del Norte) con los siguientes nombres:

Alemania:	VESOXX 1 mg/ml Lösung zur intravesikalen Anwendung
Austria:	Vesoxx 1 mg/ml Lösung zur intravesikalen Anwendung
Bélgica:	VESOXX 1 mg/ml
Eslovaquia:	VESOXX 1 mg/ml
España	Vesoxx 1 mg/ml solución intravesical
Italia	Vesoxx
Luxemburgo:	VESOXX
Países Bajos:	VESOLOX 1 mg/ml oplossing voor intravesicaal gebruik
Polonia:	Vesoxx
Portugal:	Vesoxx
Portugal:	Vesoxx
Reino Unido (Irlanda del Norte):	Vesoxx 1 mg/ml intravesical solution
Reino Unido (Irlanda del Norte):	Vesoxx 1 mg/ml intravesical solution
República Checa:	VESOXX
Suecia:	Vesoxx 1 mg/ml intravesikal lösning

Fecha de la última revisión de este prospecto: enero 2024.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Posología

Un neurourólogo realizará un ajuste inicial de la dosis con un estrecho control urodinámico.

No existe ninguna pauta posológica establecida, ya que se han observado diferencias interindividuales significativas en la presión vesical y las dosis necesarias para mejorar la hiperactividad neurogénica del detrusor. Por tanto, las pautas posológicas (dosis y cronología) se deben determinar individualmente conforme a las necesidades del paciente.

Se administrarán dosis individuales para controlar suficientemente los parámetros urodinámicos (presión máxima del detrusor <40 cm de H₂O) a fin de lograr una inhibición completa de la hiperactividad neurogénica del detrusor.

Durante el tratamiento intravesical con oxibutinina, se controlarán los parámetros urodinámicos a intervalos regulares según indique el urólogo.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de oxibutinina hidrocloreuro en niños de 0 a 5 años de edad.

Recomendaciones posológicas en los siguientes grupos de edad

Las recomendaciones posológicas se han calculado según los percentiles de peso corporal de los diferentes grupos de edad (ver la tabla 1).

Tabla 1: Recomendaciones posológicas en los siguientes grupos de edad

Grupo de edad	Edad [años]	Dosis diaria inicial recomendada [mg]	Dosis diaria total recomendada [mg]
Niños	6 - 12	individual, ver más abajo	2 - 30
Adolescentes	12 - 18	10	10 - 40
Adultos	19 - 65	10	10 - 40
Personas de edad avanzada	Mayores de 65 años	10	10 - 30

Si se considera necesario administrar dosis más altas que la dosis inicial, la dosis se debe ir aumentando gradualmente hasta que la hiperactividad neurogénica del detrusor esté lo suficientemente controlada como para permitir un control estrecho de la eficacia y la seguridad. Las dosis de mantenimiento diarias necesarias se pueden dividir en varias aplicaciones (tablas 2 y 3). Si se utilizan seis cateterismos intermitentes limpios (CIL) al día, se recomienda la siguiente pauta posológica:

Tabla 2: Pauta posológica recomendada (niños de 6 a 12 años)

Dosis diaria [mg]	Dosis administrada para cada aplicación [mg]					
	CIL 1	CIL 2	CIL 1	CIL 4	CIL 1	CIL 6
2	2	-	-	-	-	-
5	5	-	-	-	-	-
10	5	-	5	-	-	-
15	5	-	5	-	5	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-

Tabla 3: Pauta posológica recomendada para dosis iniciales de 10 mg (adolescentes de 12 años en adelante, adultos y personas de edad avanzada)

Dosis diaria [mg]	Dosis administrada para cada aplicación [mg]					
	CIL 1	CIL 2	CIL 1	CIL 4	CIL 1	CIL 6
10	5	-	5	-	-	-
20	10	-	10	-	-	-
30	10	-	10	-	10	-

Dosis diaria [mg]	Dosis administrada para cada aplicación [mg]					
	CIL 1	CIL 2	CIL 1	CIL 4	CIL 1	CIL 6
40	10	10	10	-	10	-

Niños (de 6 a 12 años)

La dosificación es individual con una dosis inicial de 0,1 mg/kg por vía intravesical por la mañana. La dosis puede ajustarse después de una semana de tratamiento. Debe elegirse la dosis eficaz más baja. La dosis diaria puede aumentarse hasta 30 mg diarios para conseguir un efecto adecuado, siempre que se toleren los efectos secundarios. No deben administrarse más de 10 mg por dosis única.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de oxibutinina hidrocloreuro en niños menores de 6 años.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Al igual que ocurre con otros anticolinérgicos, se debe tener precaución con los pacientes de edad avanzada y débiles, especialmente si se consideran necesarias dosis superiores a 30 mg al día.

Insuficiencia renal o hepática

Vesoxx se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se debe controlar cuidadosamente el uso de Vesoxx en estos pacientes y podría ser necesario reducir la dosis.