



EPLERONA® 25-50

EPLERENONA 25-50 mg

Venta bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **Eplerona® 25** contiene:

Eplerenona25 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, PVP K 25, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 Blanco, Óxido de hierro amarillo, Opaglos AG-7350c.s.

Cada comprimido recubierto de **Eplerona® 50** contiene:

Eplerenona50 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, PVP K 25, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 Blanco, Óxido de hierro amarillo, Opaglos AG-7350c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista de la aldosterona, Código ATC: C03DA04

INDICACIONES

Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Posterior a Infarto de Miocardio.

EPLERONA® está indicado para mejorar la sobrevida de pacientes estables con una disfunción sistólica ventricular (fracción de eyección $\leq 40\%$) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio.

Hipertensión Arterial

EPLERONA® está indicado para el tratamiento de la hipertensión. EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de Acción

La eplerenona se liga a los receptores de mineralocorticoides y bloquea la ligadura de la aldosterona, un compuesto del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La síntesis de aldosterona, que tiene lugar fundamentalmente en las glándulas suprarrenales, está modulada por múltiples factores, incluyendo los mediadores de la angiotensina II y no SRAA, tales como la hormona adrenocorticotrópica (HACT) y el potasio.

La aldosterona se liga a los receptores mineralocorticoides tanto en los tejidos epiteliales (por ej: riñón), como en los no epiteliales (por ej: corazón, vasos sanguíneos y cerebro), y aumenta la presión arterial a través de la inducción de la reabsorción de sodio y posiblemente otros mecanismos.

La eplerenona se liga selectivamente a los receptores mineralocorticoides recombinantes en humanos según su ligadura a glucocorticoides, progesterona y receptores androgénicos.

Se ha demostrado que la eplerenona produce incrementos continuos en la renina plasmática y en la aldosterona sérica compatibles con la inhibición del mecanismo de retroalimentación regulatorio negativo de la aldosterona sobre la secreción de renina. La mayor actividad plasmática de la renina resultante de los niveles circulantes de aldosterona no superan los efectos de eplerenona.

FARMACOCINÉTICA

General: La eplerenona es depurada fundamentalmente por el metabolismo del citocromo P450 (CYP) 3A4, con una vida media de eliminación de 4 a 6 horas. El nivel estable se alcanza dentro de los 2 días. La absorción no se ve afectada por los alimentos. Los inhibidores de CYP3A4 (por ej: ketoconazol, saquinavir) aumentan los niveles sanguíneos de la eplerenona.

Absorción y distribución:

Las concentraciones plasmáticas pico promedio de eplerenona se alcanzan aproximadamente 1,5 horas posterior a la administración oral. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de la eplerenona. Tanto los niveles plasmáticos pico (C_{max}), como el área bajo la curva (AUC) son proporcionales a la dosis para dosis de 25 y 100 mg y menos proporcionales que con dosis superiores a los 100 mg.

La ligadura de las proteínas plasmáticas de la eplerenona es de aproximadamente 50% y se liga fundamentalmente a alfa-₁-glicoproteína ácida. El volumen de distribución aparente oscila entre 43 y 90 L. La eplerenona no se liga preferencialmente a los glóbulos rojos.

Metabolismo y Excreción: Eplerenona es metabolizada fundamentalmente por CYP3A4. No se han identificado metabolitos activos de eplerenona en el plasma humano.

Menos de 5% de una dosis de eplerenona se recupera como fármaco inalterado en la orina y en las heces. Posterior a la administración de una dosis oral única del fármaco radiomarcado, aproximadamente 32% de la dosis fue excretada en las heces y aproximadamente 67% en la orina. La vida media de eliminación de la eplerenona es de aproximadamente 4 a 6 horas. La depuración plasmática aparente es de aproximadamente 10 l/h.

Poblaciones especiales

Edad, Género y Raza: Se ha investigado la farmacocinética de la eplerenona con una dosis de 100 mg administrados una vez por día en ancianos (≥ 65 años), en hombres y mujeres, y en personas de raza negra. La farmacocinética de la eplerenona no diferiría significativamente entre personas de sexo masculino y femenino. A nivel estable, los ancianos presentaban incrementos de la C_{max} (22%) y del AUC (45%) en comparación con pacientes más jóvenes (18 a 45 años). A nivel estable la C_{max} era 19% menor y el AUC era 26% menor en personas de raza negra. **Insuficiencia Renal:** Se ha evaluado la farmacocinética de la eplerenona en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis. En comparación con pacientes controlados, en el AUC a nivel estable y la C_{max} aumentaron 38% y 24% respectivamente en pacientes con una insuficiencia renal severa, y disminuyeron entre un 25% y 3% respectivamente en pacientes sometidos a hemodiálisis. No se observó correlación entre la depuración plasmática de eplerenona y de creatinina. La eplerenona no es eliminada por hemodiálisis. **Insuficiencia Hepática:** Se ha investigado la farmacocinética de la eplerenona 400 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) y se ha comparado con pacientes normales. La C_{max} a nivel estable y el AUC de la eplerenona aumentaron 3,6% y 42% respectivamente.



Insuficiencia Cardíaca: Se evaluó la farmacocinética de eplerenona 50 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de la NYHA). Comparado con sujetos sanos de la misma edad, peso y sexo, el AUC y la C_{max} en estado estacionario en los pacientes con insuficiencia cardíaca fueron un 38% y un 30% más altos, respectivamente. Consecuentemente con estos resultados, un análisis farmacocinético poblacional de eplerenona basado en un subgrupo de pacientes de un estudio publicado, indicó que el aclaramiento de eplerenona en los pacientes con insuficiencia cardíaca fue similar al de los sujetos ancianos sanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al Infarto de Miocardio

La dosis recomendada de EPLERONA® es de 50 mg en una toma diaria. El tratamiento se iniciará con 25 mg en una toma diaria y se titulará a la dosis deseada de 50 mg en una toma diaria, preferentemente dentro de las 4 semanas, según como lo tolere el paciente. EPLERONA® puede administrarse con o sin alimentos.

Se medirá el potasio sérico antes de iniciar el tratamiento con EPLERONA® dentro de la primera semana y un mes después del comienzo del tratamiento o del ajuste posológico. El potasio sérico se evaluará periódicamente. Factores tales como las características del paciente y los niveles de potasio sérico pueden indicar que un monitoreo adicional resultaría apropiado. (Ver PRECAUCIONES, Hiperkalemia en pacientes Tratados por insuficiencia Cardíaca Congestiva.)

Tras la suspensión de EPLERONA® debido a niveles de potasio sérico $\geq 6,0$ mEq/L, EPLERONA® podrá reanudarse con una dosis de 25 mg día por medio cuando los niveles séricos de potasio hayan caído por debajo de 5.5 mEq/L.

Hipertensión

EPLERONA® puede utilizarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, la dosis inicial recomendada de EPLERONA® son 50 mg administrados una vez al día. Se observará el efecto terapéutico completo de EPLERONA® dentro de las 4 semanas. Para aquellos pacientes con una respuesta inadecuada de la presión sanguínea a 50 mg administrados en una toma diaria, se deberá incrementar la dosis de EPLERONA® a 50 mg en dos dosis diarias. No se recomiendan dosis más altas de EPLERONA® porque no tienen un mayor efecto sobre la presión arterial que 100 mg o porque están asociadas con un mayor riesgo de hiperkalemia.

No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los ancianos o en pacientes con una insuficiencia hepática leve a moderada. Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 débiles, tales como eritromicina, saquinavir, verapamilo y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria (Ver CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES, Insuficiencia Cardíaca Congestiva Posterior al Infarto de Miocardio e Hipertensión, Interacciones Medicamentosas).

CONTRAINDICACIONES

EPLERONA® está contraindicado en todos los pacientes con:

Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes con nivel de potasio sérico $> 5,0$ mmol/L al inicio del tratamiento

Pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min)

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C)

Pacientes que están recibiendo tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona) (ver Interacciones Farmacológicas).

Asimismo, EPLERONA® está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con:

• diabetes tipo 2 con microalbuminuria

• creatinina sérica $>2,0$ mg/dl en hombres ó $>$ en mujeres

• depuración de creatinina <50 ml/min

• uso concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona o triamtereno)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hiperpotasemia: Consistentemente con su mecanismo de acción, eplerenona puede producir hiperpotasemia. Se deben monitorizar los niveles de potasio sérico en todos los pacientes al inicio del tratamiento y en cualquier cambio de dosis. Posteriormente, se recomienda la monitorización periódica, especialmente en los pacientes con riesgo de desarrollar hiperpotasemia, tales como pacientes (ancianos) con insuficiencia renal y los pacientes con diabetes. No se recomienda el empleo de suplementos de potasio después del inicio de la terapia con eplerenona, debido al aumento del riesgo de hiperpotasemia. Una reducción en la dosis de eplerenona ha demostrado disminuir los niveles de potasio sérico. En un estudio, la adición de hidroclorotiazida a la terapia con eplerenona ha compensado los aumentos en el potasio sérico.

Deterioro de la función renal: Se deben monitorizar los niveles de potasio regularmente en los pacientes con función renal deteriorada, incluyendo la microalbuminuria diabética. El riesgo de hiperpotasemia aumenta con la disminución de la función renal. Aunque los datos de un estudio clínico publicado en pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria son limitados, se observó un aumento en la aparición de hiperpotasemia en este número limitado de pacientes. Por consiguiente, se debe tratar a estos pacientes con cautela. Eplerenona no se elimina por hemodiálisis.

Deterioro de la función hepática: No se observó ninguna elevación en el potasio sérico por encima de 5,5 mmol/L en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh clase A y B). Se deben monitorizar los niveles de electrolitos en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El empleo de eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido evaluado y por lo tanto, su uso está contraindicado.

Inductores del enzima CYP3A4: No se recomienda la administración conjunta de eplerenona con inductores potentes del CYP3A4.

Durante el tratamiento con eplerenona, se debe evitar la administración de *litio*, *ciclosporina* y *tacrolímus*.

Lactosa: Los comprimidos contienen lactosa y no se deben administrar a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio: Debido a un riesgo incrementado de hiperpotasemia, no se debe administrar eplerenona a pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio y/o suplementos de potasio. Los diuréticos ahorradores de potasio pueden potenciar el efecto de los medicamentos antihipertensivos y otros diuréticos.

Litio: No se han realizado estudios de interacción de eplerenona con litio. Sin embargo, se ha descrito toxicidad producida por litio en pacientes que tomaban litio de forma concomitante con diuréticos e inhibidores de la ECA.. Se debe evitar la administración conjunta de eplerenona y litio. Si esta combinación es necesaria, se debe monitorizar los niveles del litio sérico con frecuencia.

Ciclosporina, tacrolímus: La ciclosporina y el tacrolímus pueden dar lugar a una insuficiencia renal y un aumento del riesgo de hiperpotasemia. Debe evitarse el uso concomitante de eplerenona y ciclosporina o tacrolímus con eplerenona. Si es necesario, se recomienda una monitorización frecuente del potasio sérico y de la función renal cuando se administran ciclosporina y/o tacrolímus durante el tratamiento con eplerenona.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): El tratamiento con AINEs puede provocar un fallo renal agudo

por actuar directamente a nivel de la filtración glomerular, especialmente en pacientes con un mayor riesgo (pacientes ancianos y/o deshidratados). Los pacientes que reciben eplerenona y AINEs se deben hidratar adecuadamente y monitorizar para observar la función renal antes de iniciar el tratamiento.

Trimetoprima: La administración concomitante de trimetoprima con eplerenona incrementa el riesgo de hiperpotasemia. Se debe realizar la monitorización del potasio sérico y de la función renal, particularmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes ancianos.

Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII): La administración conjunta de eplerenona e inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II se debe realizar con precaución. La combinación de eplerenona con estos fármacos puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia en pacientes con un mayor riesgo de padecer insuficiencia renal, por ejemplo, en los ancianos. Se recomienda una monitorización frecuente del potasio sérico y de la función renal.

Bloqueantes alfa 1 (por ejemplo: prazosina, alfuzosina): Cuando se combinan los bloqueantes alfa-1 con eplerenona, existe un incremento potencial del efecto hipotensor y/o de hipotensión postural. Se recomienda la monitorización clínica de la hipotensión postural durante la administración conjunta con el bloqueante alfa-1.

Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, amifostina, baclofeno: La administración conjunta de estos medicamentos con eplerenona puede aumentar potencialmente el efecto antihipertensivo y el riesgo de hipotensión postural.

Glucocorticoides, tetracosactida: La administración conjunta de estos medicamentos con eplerenona puede disminuir potencialmente el efecto antihipertensivo (retención de sodio y líquidos).

Interacciones farmacocinéticas

Estudios in vitro indican que eplerenona no es un inhibidor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4. Eplerenona no es un sustrato ni un inhibidor de la Glicoproteína P.

Digoxina: La exposición sistémica (AUC) a digoxina aumenta en un 16% cuando se administra conjuntamente con eplerenona. Se debe tener precaución cuando se dosifica la digoxina cerca del límite superior del rango terapéutico.

Warfarina: No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con warfarina. Se debe tener precaución cuando se dosifica la warfarina cerca del límite superior del rango terapéutico.

Sustratos CYP3A4: Resultados de los estudios farmacocinéticos con sustratos CYP3A4, por ejemplo midazolam y cisaprida, no mostraron interacciones farmacocinéticas significativas cuando estas sustancias se administraron conjuntamente con eplerenona.

Inhibidores CYP3A4:

Inhibidores potentes del CYP3A4: pueden ocurrir interacciones farmacocinéticas significativas cuando se administra conjuntamente eplerenona con sustancias que inhiben el enzima CYP3A4. Un inhibidor potente del CYP3A4 (ketoconazol 200 mg dos veces al día) provocó un incremento del 441% en el AUC de eplerenona. Esta contraindicación el uso concomitante de eplerenona con inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver contraindicaciones).

Inhibidores leves a moderados del CYP3A4: La coadministración con eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo y fluconazol ha producido interacciones farmacocinéticas significativas con aumentos de orden ascendente en el AUC desde un 98% a un 187%. Por lo tanto la dosis de eplerenona no debe exceder de 25 mg al día cuando se administran inhibidores leves a moderados de CYP3A4 con eplerenona.

El jugo de pomelo causó solo un pequeño incremento (aproximadamente 25%) en la exposición.

Inductores CYP3A4: La coadministración de la hierba de San Juan (un inductor potente del CYP3A4) con eplerenona originó un descenso del 30% en el AUC de eplerenona. Un descenso más pronunciado en el AUC de eplerenona puede ocurrir con inductores potentes del CYP3A4 tales como rifampicina. Debido al riesgo de descenso de la eficacia de eplerenona, no se recomienda el uso concomitante de inductores CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, hierba de San Juan) con eplerenona.

Antiácidos: Basándose en los resultados de un estudio clínico farmacocinético, no se prevé una interacción significativa cuando se administran conjuntamente antiácidos con eplerenona.

Embarazo

Embarazo Categoría B. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. EPLERONA® podría utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos teratogénicos: Se realizaron estudios sobre el desarrollo embrio-fetal con dosis de hasta 1000 mg/kg/día en ratas y 300 mg/kg/día en conejos (exposición hasta 32 y 31 veces el AUC en humanos para la dosis terapéutica de 100 mg diarios, respectivamente). No se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos, a pesar de que se observó una disminución del peso corporal en conejos maternos y un incremento en las resorciones fetales en conejos y pérdida post-implantación con la dosificación máxima administrada. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos EPLERONA® debe utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche humana posterior a su administración oral. Sin embargo, los datos preclínicos indican que eplerenona y/o los metabolitos de esta, están presentes en la leche materna de ratas (0,85:1 [leche:plasma] porcentaje AUC) obtenida después de una dosis oral única. Se obtuvieron concentraciones pico en plasma y en la leche entre 0,5 y 1 hora después de administrada la dosis. Las crías de ratas expuestas por esta vía se desarrollaron normalmente. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana y debido al potencial desconocido de efectos adversos sobre el niño amamantado, deberá tomarse una decisión respecto de si corresponde interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia que el fármaco tiene para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad de EPLERONA® en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico: En Insuficiencia Cardíaca Congénita Posterior al infarto de Miocardio, no se observaron diferencias generales en la seguridad y efectividad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto de eplerenona sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Eplerenona no causa somnolencia ni deterioro de la función cognitiva, pero cuando se conduzca un vehículo o se utilice maquinaria, se debe tener presente la posibilidad de la aparición de mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

En un estudio sobre la eficacia y supervivencia de eplerenona en pacientes con insuficiencia cardíaca post infarto agudo de miocardio, la incidencia global de efectos adversos descritos con eplerenona (78,9%) fue similar a placebo (79,5%). El porcentaje de retirada debido a acontecimientos adversos en estos estudios fue de un 4,4% para los pacientes en tratamiento con eplerenona y de un 4,3% para los pacientes que tomaron placebo.

Los efectos adversos que se describen a continuación, son aquellos observados en el estudio antes mencionado para los que se sospechó una relación causal con el tratamiento y que superaron a los del grupo tratado con placebo o que fueron graves y significativamente más frecuentes que en el grupo tratado con placebo. Los acontecimientos adversos





se clasifican por sistema corporal y según su frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: frecuente > 1/100, < 1/10; poco frecuente > 1/1.000, < 1/100.

Infecciones.

Poco frecuente: pielonefritis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuente: eosinofilia

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuente: hiperpotasemia

Poco frecuente: hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuente: insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: mareos *Poco frecuente:* cefalea

Trastornos cardíacos

Poco frecuente: infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular

Trastornos vasculares

Frecuente: hipotensión

Poco frecuente: trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: faringitis

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: diarrea, náuseas

Poco frecuente: vómitos, flatulencia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuente: exantema

Poco frecuente: prurito, aumento de sudoración *Frecuencia no conocida:* edema angioneurótico

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: dolor de espalda, calambres en los miembros inferiores

Trastornos renales y urinarios

Frecuente: función renal anormal

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: ginecomastia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuente: astenia, malestar

Exploraciones complementarias

Poco frecuente: aumento de BUN, aumento de creatinina

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han reportado casos de sobredosis en humanos con eplerenona. La manifestación más probable de sobredosis en humanos se anticiparía como hipotensión o hiperkalemia. La eplerenona no puede ser removida por hemodiálisis. Se ha demostrado que la eplerenona se liga ampliamente al carbón. En caso de hipotensión sintomática, deberá instituirse un tratamiento de apoyo. En caso de hiperkalemia deberá iniciarse un tratamiento estándar.

Al tratar las sobredosis, se debe considerar la posibilidad del uso de varios fármacos.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología."

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Opcionalmente otros centros de Toxicología".

PRESENTACIONES

EPLERONA® 25: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

EPLERONA® 50: envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Gador
Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

Gador

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.514.

Fecha de última revisión: 09/2010

G00110401-02

