

**GLITIR®**

MIGLUSTAT
Cápsulas duras
Industria Argentina
Venta bajo receta

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene: Miglustat 100 mg

EXCIPIENTES:

Contenido de la cápsula: Estearato de magnesio 0.831 mg; Glicolato sódico de almidón 5.540 mg; Povidona K30 4.432 mg, Dióxido de titanio (cápsula dura) 0.33 mg, Gelatina (cápsula dura) 38.32 mg.

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsula dura de color blanco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA**Código ATC:** A16AX06

La acción inhibitoria del Miglustat sobre la glucosilceramida sintetasa constituye la base para la terapia de reducción de substrato en la enfermedad de Gaucher. En general, los datos muestran que el tratamiento con GLITIR puede reducir la progresión de los síntomas clínicos neurológicos relevantes en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C.

INDICACIONES

GLITIR está indicado en el tratamiento oral de pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1 leve o moderada. GLITIR se utilizará únicamente en aquellos casos en los que no sea adecuado el tratamiento enzimático sustitutivo (ver "Acción farmacológica" y "Advertencias y precauciones").

GLITIR está indicado para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas progresivas en pacientes adultos y pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-Pick C (ver "Acción farmacológica" y "Advertencias y precauciones").

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Acción farmacológica**

Enfermedad de Gaucher tipo 1: La enfermedad de Gaucher es un trastorno hereditario del metabolismo debido a un fallo en la degradación de la glucosilceramida, lo que provoca su acumulación en los Lisosomas y produce una patología generalizada. Inhibe la glucosilceramida sintetasa, la enzima responsable de la primera fase de la síntesis de la mayoría de los glucolípidos. La glucosilceramida sintetasa in vitro es inhibida por Miglustat con una IC50 de 20-37 µM.

Además, se ha demostrado experimentalmente in vitro la acción inhibitoria de una glucosilceramida no lisosomal. La acción inhibitoria de la glucosilceramida sintetasa constituye la base para la terapia de reducción de substrato en la enfermedad de Gaucher.

El ensayo fundamental de GLITIR se realizó en pacientes que no podían o no querían recibir TES. Los motivos para no recibir la TES incluyen el inconveniente que suponen las Infusiones intravenosas, así como las dificultades de conseguir adecuado acceso venoso. En este ensayo clínico no comparativo, de 12 meses de duración, se incluyeron veintiocho pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve o moderada, de los cuales 22 completaron el estudio. A los 12 meses se observó una media de reducción del 12,1% en la hepatomegalia y del 19,0% en la esplenomegalia. Se observó una media de incremento en la concentración de hemoglobina de 0,26 g/dl, y de 8,29 x 10⁹/l en el recuento de plaquetas. Dieciocho pacientes optaron por continuar su tratamiento con GLITIR en el contexto de un protocolo de tratamiento a largo plazo. El beneficio clínico se ha evaluado a los 24 y a los 36 meses en 13 pacientes. Tras tratamiento continuado con GLITIR durante 3 años, la reducción media de la hepato y esplenomegalia fue del 17,5% y 29,6%, respectivamente. Se observó una media de aumento de 22,2 x 10⁹/l en el recuento de plaquetas y de 0,95 g/dl en la concentración de hemoglobina.

En otro estudio abierto controlado, 36 pacientes (que habían seguido terapia enzimática de sustitución (TES) durante al menos 2 años fueron asignados aleatoriamente a tres grupos de tratamiento: seguir con el tratamiento con Cerezyme y añadir GLITIR, o suspender el tratamiento con Cerezyme y sustituirlo por GLITIR. Este estudio aleatorizado y comparado tuvo una duración de 6 meses seguido de una extensión a 18 meses en que todos los pacientes recibieron monoterapia con GLITIR. En los 6 primeros meses, en pacientes que cambiaron a GLITIR se observó que el volumen de hígado y bazo y los niveles de hemoglobina se mantuvieron invariables. En algunos pacientes se observó un descenso en el recuento de plaquetas, así como aumento en la actividad de quitotriosidasa, lo que indica que la monoterapia con GLITIR puede no mantener el mismo control de la actividad de la enfermedad en todos los pacientes. 29 pacientes continuaron en el periodo de extensión. Cuando se compararon con los registros a 6 meses, el control de la enfermedad se mantuvo sin cambios después de 18 y 24 meses de monoterapia con GLITIR, (20 y 6 pacientes, respectivamente). Ningún paciente mostró rápido deterioro de la enfermedad de Gaucher tipo 1 tras el cambio a monoterapia con

GLITIR. En los dos estudios citados anteriormente se utilizó una dosis total diaria de 300 mg de GLITIR repartida en tres dosis iguales. Se realizó un estudio adicional con monoterapia en 18 pacientes utilizando una dosis diaria total de 150 mg con resultados que indican una menor eficacia frente a la dosis diaria total de 300 mg. Las manifestaciones óseas de la enfermedad de Gaucher tipo 1 fueron evaluadas en 3 ensayos clínicos abiertos en pacientes tratados con 100 mg tres veces al día durante periodos de hasta 2 años (n=72). En un análisis combinado de datos no controlados, el índice Z de puntuación de densidad mineral ósea en la columna lumbar y en el cuello femoral aumentó en más de 0,1 unidades respecto al basal en 27 (57%) y 28 (65%) de los pacientes con mediciones de densidad del hueso longitudinal. No hubo eventos de crisis óseas, necrosis avascular o fractura durante el periodo de tratamiento.

Enfermedad de Niemann-Pick C: La enfermedad de Niemann-Pick C es un trastorno neurodegenerativo muy raro. Invariablemente progresivo y finalmente fatal, caracterizado por una alteración del transporte intracelular de lípidos. Las manifestaciones neurológicas se consideran secundarias a la acumulación anormal de glucosfingolípidos en las neuronas y células de la glía.

Los datos que apoyan la seguridad y eficacia de GLITIR en la enfermedad de Niemann-Pick C proceden de un ensayo clínico prospectivo, abierto y de una revisión retrospectiva. El ensayo clínico incluyó 29 pacientes adultos y pediátricos en un periodo de control de 12 meses seguido de una terapia de extensión con una duración total media de 3,9 años y hasta 5,6 años. Además, 12 pacientes pediátricos fueron incluidos en un subestudio no controlado de una duración global media de 3,1 años y hasta 4,4 años. Entre los 41 pacientes incluidos en el ensayo, 14 pacientes fueron tratados con GLITIR durante más de 3 años. La revisión incluyó una serie de casos de 66 pacientes tratados con GLITIR fuera del ensayo clínico durante una media de 1,5 años. Ambos conjuntos de datos incluyeron pacientes pediátricos, adolescentes y adultos con un rango de edad de 1 a 43 años. La dosis habitual de GLITIR en pacientes adultos era de 200 mg t.i.d. y fue ajustada en función del área de superficie corporal en pacientes pediátricos.

En general, los datos muestran que el tratamiento con GLITIR puede reducir la progresión de los síntomas clínicos neurológicos relevantes en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C.

El beneficio del tratamiento con GLITIR para las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick C debería ser evaluado regularmente, esto es, cada 6 meses; la continuación del tratamiento debe volver a evaluarse después de un año de tratamiento con GLITIR.

FARMACOCINÉTICA

Los parámetros farmacocinéticos de Miglustat se evaluaron en individuos sanos, en un grupo reducido de pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1, enfermedad de Fabry, pacientes infectados por el VIH y adultos, adolescentes y niños con la enfermedad de Niemann-Pick C o enfermedad de Gaucher tipo 3. La cinética de Miglustat parece ser lineal con respecto a la dosis e independiente respecto al tiempo. En individuos sanos se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente a las dos horas de la toma del medicamento.

La farmacocinética de Miglustat es similar en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 del adulto y en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C, comparado con sujetos sanos. Los datos farmacocinéticos fueron obtenidos en pacientes pediátricos con enfermedad de Gaucher tipo 3, con edades comprendidas entre 5-16 años. En niños, la dosis de 200 mg tres veces al día ajustada a la superficie de área corporal resultó en unos valores de Cmáx y AUC, que fueron aproximadamente el doble de aquellos alcanzados con 100 mg tres veces al día en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1, consistentes con la farmacocinética dosis-lineal de Miglustat. En el estado estacionario, la concentración de Miglustat en el fluido cerebroespinal de seis pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 3 fue 31,4 - 67,2% de la plasmática.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser dirigido por un médico con conocimientos sobre el tratamiento de la enfermedad de Gaucher o de la enfermedad de Niemann-Pick C, respectivamente.

GLITIR puede tomarse con o sin comida.

Posología en enfermedad de Gaucher tipo 1: Para el tratamiento de pacientes adultos con la enfermedad de Gaucher tipo 1 se recomienda una dosis inicial de 100 mg administrada tres veces al día.

Temporalmente, puede resultar necesario reducir la dosis a 100 mg una o dos veces al día en caso de producirse diarrea.

No se cuenta con experiencia del uso de GLITIR en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda el uso de GLITIR en niños o adolescentes con enfermedad de Gaucher tipo 1. No se dispone de experiencia en el uso de GLITIR en pacientes mayores de 70 años de edad.

Posología en enfermedad de Niemann-Pick C: La dosis recomendada para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes con enfermedad de Niemann-Pick C es de 200 mg tres veces al día.

La dosis en pacientes menores de 12 años de edad debería ajustarse en base al área de superficie corporal, como se ilustra a continuación:

Área de superficie corporal (m ²)	Dosis recomendada
>1.25	200 mg tres veces al día
>0.88 - 1.25	200 mg dos veces al día
>0.73 - 0.88	100 mg tres veces al día
>0.47 - 0.73	100 mg dos veces al día
≤0.47	100 mg una vez al día

La reducción temporal de la dosis puede ser necesaria en algunos pacientes debido a la diarrea.

El beneficio para el paciente del tratamiento con GLITIR debe ser evaluado regularmente (ver "Precauciones y Advertencias").

Hay experiencia limitada con el uso de GLITIR en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C menores de cuatro años.

Insuficiencia renal: Los datos farmacocinéticos indican un aumento de la exposición sistémica al Miglustat en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con aclaramiento de creatinina corregido de 50-70 ml/min/1,73 m² debe iniciarse la administración de GLITIR con una dosis de 100 mg dos veces al día, en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1, y a una dosis de 200 mg dos veces al día (ajustado según el área de superficie corporal en pacientes menores de 12 años) en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C. En pacientes con aclaramiento de creatinina corregido de 30-50 ml/min/1,73 m² deberá iniciarse la administración de GLITIR con una dosis de una única cápsula de 100 mg al día, en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 y una dosis de 100 mg dos veces al día (ajustado según el área de superficie corporal en pacientes menores de 12 años) en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C. No se recomienda el uso de GLITIR en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²).

Insuficiencia Hepática: No se ha evaluado GLITIR en pacientes con insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a sus componentes.

Embarazo y lactancia: El medicamento requiere sistemas de planificación familiar (contracepción) tanto para hombres como para mujeres.

Insuficiencia renal: severa, insuficiencia hepática, enfermedad inflamatoria intestinal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Aunque no se ha contrastado el tratamiento con GLITIR directamente con la Terapia Enzimática de Sustitución (TES) en pacientes previamente no tratados con enfermedad de Gaucher tipo 1, no existen indicios de que GLITIR tenga una eficacia y seguridad superior con respecto a TES. La TES es el tratamiento estándar para pacientes que precisan terapia para la enfermedad de Gaucher tipo 1 (ver "Acción terapéutica"). No se han evaluado específicamente ni la eficacia ni la seguridad de GLITIR en pacientes con enfermedad de Gaucher grave.

Aproximadamente el 38% de los pacientes en ensayos clínicos con enfermedad de Gaucher tipo 1, y el 58% de los pacientes en un ensayo clínico en enfermedad de Niemann-Pick C tratados con Miglustat padecen temblor. En la enfermedad de Gaucher tipo 1, este temblor se ha descrito como un temblor fisiológico exagerado de las manos. Normalmente los temblores se presentan durante el primer mes, resolviéndose, en muchos casos durante el tratamiento, al cabo de entre uno y tres meses. La disminución de la dosis puede mejorar el temblor, por lo general en unos días, si bien a veces puede resultar necesario interrumpir el tratamiento.

Se recomienda un control regular de los niveles de vitamina B12 debido a la alta prevalencia de déficit de vitamina B12 en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1. Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes tratados con GLITIR en presencia y ausencia de patologías concomitantes, como pueden ser el déficit en vitamina B12 y la gammopatía monoclonal. La neuropatía periférica parece ser más común en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 en comparación con la población general. Todos los pacientes deberán someterse a una evaluación neurológica basal y periódica. Los pacientes que desarrollen síntomas de entumecimiento y hormigueo deberán someterse nuevamente a una evaluación exhaustiva de los riesgos y beneficios del tratamiento.

Se han comunicado trastornos gastrointestinales, principalmente diarrea, en más del 80% de los pacientes, bien al inicio del tratamiento o de forma intermitente durante el mismo.

Probablemente el mecanismo sea la inhibición de las disacaridasas en el tracto gastrointestinal. En la mayoría de los casos son leves y cabe esperar que se resuelvan espontáneamente durante el tratamiento. En la práctica clínica se ha observado que la diarrea responde a modificaciones de la dieta (reducción de la ingesta de lactosa y de otros hidratos de carbono), a la administración de GLITIR entre comidas y/o al tratamiento con productos medicinales anti-diarreicos como la loperamida. En algunos pacientes puede ser necesaria la reducción temporal de la dosis. De acuerdo con la práctica clínica, se deben descartar otras etiologías en aquellos pacientes que presenten diarrea crónica u otros trastornos gastrointestinales persistentes que no respondan a estas medidas. No se ha evaluado el uso de GLITIR en pacientes con antecedentes de patología

gastrointestinal significativa, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes varones deberán mantener una anticoncepción eficaz mientras dure el tratamiento con GLTIR. Los estudios realizados en ratas han demostrado que Miglustat tiene un efecto adverso sobre la espermatogénesis y parámetros espermáticos y que disminuye la fertilidad. Hasta que no se disponga de más información, los pacientes varones deberán suspender el tratamiento con GLTIR antes de realizar intentos de concepción y mantener métodos anticonceptivos fiables durante los tres meses siguientes a la suspensión.

Teniendo en cuenta la experiencia limitada existente, GLTIR deberá emplearse con cautela en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Existe una estrecha relación entre la función renal y el aclaramiento de miglustat, y existe un importante aumento en la exposición al Miglustat en pacientes con insuficiencia renal grave.

Actualmente no se cuenta con experiencia clínica suficiente en estos pacientes para efectuar recomendaciones de posología.

No se recomienda el uso de GLTIR en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²).

Enfermedad de Niemann-Pick C: El beneficio del tratamiento con GLTIR para las manifestaciones neurológicas en pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C debe evaluarse regularmente, esto es, cada 6 meses; la continuación del tratamiento debe volver a evaluarse después de al menos un año de tratamiento con GLTIR. Se ha informado de una reducción del crecimiento en algunos pacientes pediátricos con enfermedad de Niemann-Pick C en la fase temprana de tratamiento con miglustat, donde el reducido incremento de peso inicial puede acompañarse de un reducido aumento de la estatura. El crecimiento debería monitorizarse en pacientes pediátricos y adolescentes durante el tratamiento con GLTIR; el balance beneficio/riesgo debería ser reevaluado individualmente para la continuación de la terapia.

En algunos pacientes con enfermedad de Niemann-Pick C tratados con GLTIR se observaron reducciones leves del recuento de plaquetas sin asociarse a hemorragias. En los pacientes incluidos en el ensayo clínico, un 40%-50% de los pacientes tenían recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior de normalidad basal. En estos pacientes se recomienda monitorizar el recuento de plaquetas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Existen datos limitados que sugieren que la administración simultánea de GLTIR y Cerezyme en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 puede dar lugar a una disminución de la exposición al Miglustat (en un pequeño estudio en grupos paralelos se observó una reducción de aproximadamente el 22% en C_{max} y una disminución del 14% en el AUC de miglustat). Asimismo, en este estudio se constató un efecto nulo o limitado de GLTIR en la farmacocinética de Cerezyme.

REACCIONES ADVERSAS

En nueve ensayos clínicos en diferentes indicaciones 206 pacientes fueron tratados con GLTIR a dosis de 50-200 mg tres veces al día durante una duración media de 2,2 años. De estos, 90 pacientes tenían enfermedad de Gaucher tipo 1, y 40 tenían enfermedad de Niemann-Pick C. Las reacciones adversas fueron en general de intensidad leve a moderada y ocurrieron con una frecuencia similar en las diferentes indicaciones y dosis probadas. Las reacciones adversas más frecuentes fueron gastrointestinales, con diarrea y otras molestias abdominales, así como pérdida de peso.

A continuación, se incluyen las reacciones adversas a medicamentos que se produjeron durante el tratamiento y que se consideraron relacionadas con el mismo por el investigador. Estas reacciones adversas ocurrieron en >1% de los pacientes y se clasifican según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia (muy de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia).

<i>Trastornos de la sangre y del sistema Linfático</i> Frecuentes: Trombocitopenia <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i> Muy frecuentes: Pérdida de peso Frecuentes: Anorexia, disminución del apetito <i>Trastornos psiquiátricos</i> Frecuentes: Insomnio, disminución de la libido <i>Trastornos del sistema nervioso</i> Muy frecuentes: Temblores, Frecuentes: Neuropatía periférica, cefalea, parestesia, mareo, ataxia, hipostesia.
--

<i>Trastornos gastrointestinales</i> Muy frecuentes: Diarrea, flatulencia, dolor abdominal. Frecuentes: Náuseas, vómitos, distensión/molestia abdominal, estreñimiento, dispepsia. <i>Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo</i> Frecuentes: Espasmos musculares <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> Frecuentes: Fatiga, astenia <i>Exploraciones complementarias</i> Frecuentes: Estudios de conducción nerviosa anormales

Se ha observado una pérdida de peso en aproximadamente el 60% de los pacientes. El nivel más bajo se registró a los 12 meses con un promedio de pérdida del 6-7% del peso corporal seguida de una tendencia a recuperar el peso basal.

Se ha estudiado GLTIR en Indicaciones donde ciertos eventos notificados como reacciones adversas medicamentosas, tales como síntomas/signos neurológicos y trombocitopenia, podrían ser también debidos a la condición subyacente.

Se han notificado casos aislados de disfunción cognitiva durante los ensayos clínicos con GLTIR en la enfermedad de Gaucher tipo 1. No se ha establecido una relación causal con GLTIR.

Datos preclínicos sobre seguridad

La pérdida de peso y la diarrea, así como, a dosis superiores, lesiones (erosiones y ulceraciones) en la mucosa gastrointestinal han sido los principales efectos comunes a todas las especies. Además, los efectos observados en animales con dosis que dan lugar a niveles de exposición similares o moderadamente superiores al nivel clínico han incluido: alteraciones en los órganos Linfoides en todas las especies estudiadas, alteraciones en los niveles de transaminasas, vacuolización en tiroides y

páncreas, cataratas, nefropatía y alteraciones del miocardio en ratas. Se consideró que estas alteraciones están asociadas al debilitamiento.

GLTIR no mostró ningún potencial para inducir efectos mutagénicos o clastogénicos en una batería estándar de ensayos de genotoxicidad.

Los estudios de toxicidad con dosis múltiples en ratas han demostrado efectos sobre el epitelio seminífero del testículo. Otros estudios han revelado alteraciones en los parámetros espermáticos (motilidad y morfología) congruentes con una disminución observada en la fertilidad. Estos efectos sobre la fertilidad se produjeron con niveles de exposición similares a los observados en pacientes; si bien fueron reversibles, ha afectado la supervivencia embrionaria fetal en la rata y el conejo; se ha observado distocia; aumento de las pérdidas post-implantación, así como una mayor incidencia de anomalías vasculares en el conejo. Estos efectos pueden estar parcialmente relacionados con la toxicidad materna.

En un estudio de 1 año de duración en ratas hembras se observaron alteraciones en la lactancia. Se desconoce el mecanismo responsable de este efecto.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No existen datos suficientes sobre la utilización de Miglustat en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluida la distocia.

Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Miglustat atraviesa la placenta por lo que no debe emplearse durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deberán emplear métodos anticonceptivos.

No se sabe si el Miglustat se excreta en la leche materna. No se recomienda el uso de GLTIR durante la lactancia.

Los pacientes varones deberán emplear métodos anticonceptivos fiables mientras estén tomando GLTIR y durante los tres meses siguientes a la finalización del tratamiento.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos de GLTIR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No obstante, se han notificado mareos como reacción adversa frecuente, por lo que los pacientes que experimenten mareos no deberán conducir ni utilizar máquinas.

SOBREDOSIS

No se han notificado síntomas agudos de sobredosis. En ensayos clínicos en pacientes VIH positivos GLTIR se ha administrado a dosis de hasta 3000 mg/día durante periodos de hasta seis meses. Entre los efectos adversos observados se encuentran granulocitopenia, mareos y parestesia. También se ha observado Leucopenia y neutropenia en un grupo similar de pacientes que recibían dosis iguales o superiores a 800 mg/día.

En caso de presentarse sobredosis consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación dirigirse al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez. Tel: (011) 4962-6666/2247 Hospital A. Posadas. (011) 4654-6648 ó 4658-7777

INCOMPATIBILIDADES

No procede.

Periodo de vida útil: 3 años

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura por debajo de 30°C.

INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACIÓN

Todos los medicamentos deben conservarse adecuadamente y mantenerse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACION

Las cápsulas GLTIR están envasadas en tiras blíster de ACLAR/ALU y se comercializan en una caja con un total de 90 cápsulas repartidas en 9 tiras del blíster, con 10 cápsulas en cada una.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 59.368

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas."**

MEDICAMENTO: MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborador en: VIRGLIO N° 844/856, C.A.B.A.
Laboratorios ASPEN S.A. - Remedios 3439/43, C.A.B.A.
Dirección Técnica: Farm. Lorena N. Durante

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234