

**PIFENIR®**

Pirfenidona 200 mg
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto está compuesto por:
Principio activo: Pirfenidona 200,0 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato 57,5 mg, Povidona K30 6,0 mg, Croscaramelosa sódica 20,0 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg y una película de recubrimiento Opadry II White*
*compuesto por alcohol polivinílico 0,804 mg, dióxido de titanio 0,5 mg, polietilenglicol 0,4 mg y talco 0,296 mg

ACCION TERAPÉUTICA:

Inmunosupresor,
Código ATC: L04AX05

INDICACIONES:

PIFENIR está indicado en adultos para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) de leve a moderada.

FARMACOLOGÍA:

El mecanismo de acción de la Pirfenidona no se conoce bien todavía. Sin embargo, los datos disponibles indican que Pirfenidona tiene propiedades tanto antifibróticas como antiinflamatorias en una serie de sistemas in vitro y en modelos animales de fibrosis pulmonar (fibrosis inducida por bleomicina y trasplante). La FPI es una enfermedad pulmonar fibrótica e inflamatoria crónica que se ve afectada por la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina-1 beta (IL-1β), habiéndose demostrado que Pirfenidona reduce la acumulación de células inflamatorias en respuesta a diversos estímulos. Pirfenidona atenúa la proliferación de fibroblastos, la producción de citocinas y proteínas relacionadas con la fibrosis y el aumento de la biosíntesis y la acumulación de matriz extracelular en respuesta a citocinas que son factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

FARMACOCINÉTICA:**Absorción:**

La administración de Pirfenidona con alimentos reduce considerablemente la Cmax (en un 50%) y tiene un efecto menor en el AUC que cuando se administra en ayunas. Por consiguiente, se recomienda la administración de PIFENIR con alimentos para reducir la incidencia de náuseas y mareos. La biodisponibilidad de PIFENIR no se ha determinado en el ser humano.

Distribución:

Pirfenidona se une a proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina sérica. El porcentaje medio total de unión varió entre el 50% y el 58% en las concentraciones observadas en estudios clínicos (entre 1 y 100 µg/ml). El volumen de distribución medio aparente por vía oral en estado de equilibrio es de aproximadamente 70 litros, lo que indica que la distribución de Pirfenidona en los tejidos es modesta.

Biotransformación:

Aproximadamente el 70-80% de Pirfenidona es metabolizada mediante CYP1A2, y en menor proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1.

Eliminación:

El aclaramiento de Pirfenidona por vía oral parece ser modestamente saturable. Aproximadamente el 80% de la dosis de Pirfenidona administrada por vía oral se elimina en la orina en las 24 horas siguientes a su administración. La mayor parte de Pirfenidona se excreta en forma del metabolito 5-carboxi-pirfenidona (más del 95% del cual se recupera), excretándose intacta en la orina menos del 1% de Pirfenidona.

Poblaciones especiales**Pacientes con insuficiencia hepática:**

Se comparó la farmacocinética de Pirfenidona y del metabolito 5-carboxi-pirfenidona en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y en sujetos con función hepática normal. Los resultados indicaron un aumento medio del 60% en la exposición a Pirfenidona después de administrar una dosis única de 801 mg de PIFENIR en pacientes con insuficiencia hepática moderada. PIFENIR debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada y se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. PIFENIR está contraindicado en la insuficiencia hepática grave y en la enfermedad hepática terminal.

Insuficiencia renal:

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Pirfenidona en sujetos con insuficiencia renal de leve a grave, con respecto a los sujetos con función renal normal. El compuesto original se metaboliza predominantemente a 5-carboxi-pirfenidona, y la farmacocinética de este metabolito está alterada en sujetos con insuficiencia renal moderada a grave. No

obstante, la cantidad esperada de acumulación del metabolito en estado de equilibrio no es importante desde el punto de vista farmacodinámico, debido a que la semivida de eliminación terminal es de sólo 1-2 horas en estos sujetos. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada que estén recibiendo PIFENIR. PIFENIR está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que requiere diálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento con PIFENIR debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la FPI.

Adultos:

Una vez iniciado el tratamiento, se debe aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de doce comprimidos al día durante un período de 14 días de la forma siguiente:
- Días 1 a 7: un comprimido, cuatro veces al día (800 mg/día)
- Días 8 a 14: dos comprimidos, cuatro veces al día (1.600 mg/día)
- A partir del día 15: cuatro comprimidos, tres veces al día (2.400 mg/día)

La dosis diaria recomendada de PIFENIR para los pacientes con FPI es de cuatro comprimidos de 200 mg con alimentos, o un total de 2.400 mg/día. En ningún caso se recomiendan dosis superiores a 2.400 mg/día. Los pacientes que dejen de tomar el tratamiento con PIFENIR durante 14 días consecutivos o más tiempo deben reiniciar el tratamiento con un aumento gradual de la dosis durante las 2 primeras semanas hasta alcanzar la dosis diaria recomendada. Si el tratamiento se interrumpe durante menos de 14 días consecutivos, podrá reanudarse con la dosis diaria recomendada previa sin necesidad de un aumento gradual.

Ajustes de la dosis y otras consideraciones para un uso seguro:

Efectos secundarios gastrointestinales: Si el paciente experimenta intolerancia al tratamiento debido a efectos secundarios gastrointestinales, se le debe recordar que tome el medicamento con alimentos. Si los síntomas persisten, se puede reducir la dosis de PIFENIR a 1 o 2 comprimidos 2 ó 3 veces al día con alimentos y aumentarla gradualmente hasta alcanzar la dosis diaria recomendada según el paciente la vaya tolerando. Si los síntomas persisten, es posible que haya que indicar al paciente que interrumpa el tratamiento durante 1 ó 2 semanas hasta la remisión de los síntomas.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad: Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea de leve a moderada por fotosensibilidad, se le debe recordar la recomendación de utilizar diariamente crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Se puede reducir la dosis de PIFENIR a 4 comprimidos diarios. Si persiste la erupción cutánea al cabo de 7 días, se debe suspender el tratamiento con PIFENIR durante 15 días y volver a aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada de la misma forma que se hizo en el período inicial de incremento de la dosis.

Si el paciente experimenta una reacción o erupción cutánea intensa por fotosensibilidad, se le debe indicar que suspenda la medicación y consulte al médico. Una vez que remita la erupción cutánea, podrá reanudar el tratamiento con PIFENIR y aumentar gradualmente la dosis hasta alcanzar la dosis diaria recomendada siguiendo las indicaciones del médico.

Función hepática:

En el caso de que se produzca una marcada elevación de las enzimas alanino y/o aspartato aminotransferasas (ALT/AST) con o sin elevación de la bilirrubina, se debe ajustar la dosis de PIFENIR o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones.

Poblaciones especiales:**Pacientes de edad avanzada:**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años de edad o mayores.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh). No obstante, las concentraciones plasmáticas de PIFENIR pueden estar elevadas en algunos pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, por lo que se recomienda precaución cuando se administre el tratamiento con PIFENIR en esta población. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. PIFENIR no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal, por lo que no debe utilizarse en pacientes con esos trastornos. Se recomienda vigilar la función hepática durante el tratamiento y realizar los ajustes necesarios de la dosis en caso de elevación de las enzimas hepáticas.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

No se recomienda el tratamiento con PIFENIR en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

Población pediátrica:

PIFENIR no debe usarse en la población pediátrica para la indicación de FPI.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

PIFENIR debe tragarse entero con agua y con alimentos para reducir la posibilidad de náuseas y mareos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Antecedentes de angioedema con pirfenidona
- Uso concomitante de fluvoxamina
- Insuficiencia hepática grave o enfermedad hepática terminal
- Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal que precise diálisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES:**Función hepática:**

Se han descrito elevaciones de la ALT y AST más de tres veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) en pacientes que estaban recibiendo tratamiento con PIFENIR. Rara vez esto se asoció con elevaciones concomitantes de la bilirrubina sérica total. Se deben realizar pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con PIFENIR, a intervalos mensuales durante los primeros 6 meses y posteriormente cada 3 meses. Si se produce una marcada elevación de las aminotransferasas hepáticas, se debe ajustar la dosis de PIFENIR o suspender el tratamiento siguiendo las indicaciones anteriores. En pacientes con elevaciones confirmadas de ALT, AST o bilirrubina durante el tratamiento, puede que haya que realizar los siguientes ajustes de la dosis.

Recomendaciones en pacientes con elevación de ALT/AST:

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas entre >3 y ≤5 veces el LSN después de iniciar el tratamiento con PIFENIR se debe suspender cualquier medicamento que pueda interferir con el del estudio, descartar otras causas y vigilar de cerca al paciente. Si está médicamente indicado, se debe reducir o interrumpir la dosis de PIFENIR. Cuando las pruebas de la función hepática vuelvan a estar dentro de los límites normales, se podrá aumentar de nuevo gradualmente la dosis de PIFENIR hasta alcanzar la dosis diaria recomendada si es que el paciente la tolera.

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas ≤5 veces el LSN, acompañadas de síntomas o hiperbilirrubinemia, se debe suspender el tratamiento con PIFENIR y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Si el paciente presenta elevaciones de las aminotransferasas > 5 veces por encima del LSN, se debe suspender el tratamiento con PIFENIR y no volver a reanudarlo en ese paciente.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (es decir, clase B de Child-Pugh), la exposición a PIFENIR aumentó un 60%. Se recomienda precaución cuando se administre PIFENIR a pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática de leve a moderada (es decir, clases A y B de Child-Pugh) debido a la posibilidad de una mayor exposición a este medicamento. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad, especialmente si están tomando al mismo tiempo un inhibidor conocido de CYP1A2. PIFENIR no se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su administración a esos pacientes.

Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad:

Durante el tratamiento con PIFENIR se debe evitar o reducir al mínimo la exposición directa al sol (y a lámparas de rayos UVA). Se debe indicar a los pacientes que usen diariamente cremas de protección solar y ropa que les proteja de la exposición al sol, y que eviten otros medicamentos que se sabe que causan fotosensibilidad. El paciente debe informar al médico si presenta síntomas de reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad. Las reacciones graves de fotosensibilidad son poco frecuentes.

En los casos leves o graves de reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad, es posible que haya que ajustar la dosis o interrumpir temporalmente el tratamiento.

Angioedema:

Se han recibido notificaciones de angioedema (algunas graves), como hinchazón de la cara, labios y/o lengua que pueden estar asociadas con dificultad para respirar o respiración sibilante, relacionadas con el uso de PIFENIR tras la comercialización. Por lo tanto, los pacientes que desarrollen signos o síntomas de angioedema tras la administración de PIFENIR deben suspender inmediatamente el tratamiento. Los pacientes con angioedema se deben tratar de acuerdo con las normas asistenciales.

PIFENIR no se debe utilizar en pacientes con antecedentes de angioedema debido a PIFENIR.

Mareos y Cansancio:

Se ha descrito mareos y/o cansancio en pacientes tratados con PIFENIR. Por consiguiente, los pacientes deben saber cómo reaccionan a este medicamento antes de realizar actividades que les exijan atención o coordinación. En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes que experimentaron mareos tuvieron un único episodio, y la mayoría de esos episodios se resolvieron, con una mediana de duración de 22 días. Si los mareos no mejoran o se hacen más intensos, es posible que haya que ajustar la dosis o incluso interrumpir el tratamiento con PIFENIR.

Pérdida de peso:

Se ha descrito pérdida de peso en pacientes tratados con PIFENIR. El médico debe vigilar el peso del paciente y, cuando lo considere oportuno, recomendarle que aumente la ingesta calórica si considera que la pérdida de peso tiene relevancia clínica.

INTERACCIONES:

Aproximadamente el 70-80% de PIFENIR es metabolizada mediante CYP1A2, y en menor proporción por otras isoenzimas CYP, como CYP2C9, 2C19, 2D6 y 2E1. El consumo de zumo de pomelo se ha relacionado con la inhibición de CYP1A2 y debe evitarse durante el tratamiento con PIFENIR.

Fluvoxamina e inhibidores del CYP1A2:

En un estudio en fase 1, la administración conjunta de PIFENIR y fluvoxamina (un potente inhibidor de CYP1A2 que también tiene efectos inhibidores en otras isoenzimas CYP [CYP2C9, 2C19 y 2D6] multiplicó por cuatro la exposición a PIFENIR en pacientes no fumadores.

PIFENIR está contraindicado en pacientes que estén tomando también fluvoxamina.

Debe suspenderse el tratamiento con fluvoxamina antes de iniciar el tratamiento con PIFENIR y durante todo el tiempo que dure éste, puesto que reduce el aclaramiento de pirfenidona. Durante el tratamiento con PIFENIR deben evitarse también otros tratamientos inhibidores tanto de CYP1A2 como de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de PIFENIR (como CYP2C9, 2C19 y 2D6).

Extrapolaciones in vitro e in vivo indican que los inhibidores potentes y selectivos de CYP1A2 (p. ej, enoxacina) tienen potencial para aumentar la exposición a PIFENIR en aproximadamente 2 a 4 veces. Si no se puede evitar el uso concomitante de PIFENIR con un inhibidor potente y selectivo de CYP1A2, la dosis de PIFENIR debe reducirse a cuatro comprimidos al día. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados por si aparecieran reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con PIFENIR. Suspenda el tratamiento con PIFENIR si fuera necesario.

La administración conjunta de PIFENIR y ciprofloxacina de 750 mg (un inhibidor moderado del CYP1A2) aumentó la exposición a pirfenidona en un 81%. Si no se puede evitar utilizar ciprofloxacina a la dosis de 750 mg dos veces al día, la dosis de PIFENIR debe reducirse a ocho comprimidos al día. PIFENIR debe utilizarse con precaución también cuando se utiliza ciprofloxacina a una dosis de 250 mg o 500 mg una vez o dos veces al día. PIFENIR debe utilizarse con precaución en pacientes tratados con otros inhibidores moderados de CYP1A2 (p.ej. amiodarona o propafenona).

Se recomienda especial precaución cuando se administren inhibidores de CYP1A2 conjuntamente con inhibidores potentes de una o más de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de pirfenidona, como CYP2C9 (p. ej., amiodarona, fluconazol), 2C19 (p. ej., dloranfenicol) y 2D6 (p. ej. fluoxetina, paroxetina).

Tabaco e inductores de CYP1A2:

Un estudio de interacción en fase 1 evaluó el efecto del tabaco (inductor de CYP1A2) en la farmacocinética de PIFENIR. La exposición a pirfenidona fue un 50% menor en los fumadores que en los no fumadores. El tabaco puede inducir la producción de enzimas hepáticas y, con ello, aumentar el aclaramiento del medicamento y reducir la exposición al mismo. Durante el tratamiento con PIFENIR se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes de CYP1A2, como el tabaco, puesto que se ha observado una relación entre el tabaco y la posible inducción de CYP1A2. Se debe recomendar a los pacientes que dejen de tomar inhibidores potentes del CYP1A2 y que no fumen antes ni durante el tratamiento con PIFENIR.

El uso concomitante de inductores moderados de CYP1A2 (como omeprazol) puede, en teoría, reducir las concentraciones plasmáticas de PIFENIR. La administración simultánea de otros medicamentos que actúan como inductores potentes tanto de CYP1A2 como de las otras isoenzimas CYP que intervienen en el metabolismo de PIFENIR (como rifampicina) puede producir un marcado descenso de las concentraciones plasmáticas de pirfenidona. Estos medicamentos deben evitarse en la medida de lo posible.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD:

Embarazo:

No hay datos relativos al uso de PIFENIR en mujeres embarazadas.

En animales, PIFENIR y/o sus metabolitos atraviesan la placenta y pueden acumularse en el líquido amniótico.

En ratas que recibieron dosis altas (≥ 1.000 mg/kg al día), se prolongó la gestación y se redujo la viabilidad fetal.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de PIFENIR durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si PIFENIR o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacocinéticos disponibles en animales han demostrado la excreción de pirfenidona o sus metabolitos en la leche y la posible acumulación de pirfenidona o sus metabolitos en la leche. No se puede excluir un riesgo para el lactante. Se tiene que tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con PIFENIR, tras sopesar el beneficio de la lactancia para el niño frente al beneficio del tratamiento con PIFENIR para la madre.

Fertilidad:

No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad en los estudios preclínicos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. PIFENIR puede causar mareo y cansancio, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron, respectivamente, las siguientes: náuseas, erupción cutánea, diarrea, cansancio, dispepsia, anorexia, cefalea y reacción por fotosensibilidad.

Se registraron reacciones adversas graves con frecuencias similares.

En la Tabla 1 se recogen las reacciones adversas notificadas con una frecuencia igual o superior al 2%. Las reacciones adversas de la experiencia post - comercialización aparecen también listadas en la tabla 1. Las reacciones adversas se ordenan de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas y, dentro de cada categoría de frecuencia [Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000)], se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Reacciones adversas ordenadas por frecuencia y clasificación de órganos del sistema MedDRA	
Infecciones e infestaciones	Frecuentes: Infección de las vías respiratorias altas; infección de las vías urinarias
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Raro: Agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes: Angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: Anorexia Frecuentes: Pérdida de peso, pérdida de apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: Cefalea Frecuentes: Mareo, somnolencia, disgeusia, letargo
Trastornos vasculares	Frecuentes: Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes: Disnea, tos, tos productiva
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: Dispepsia, náuseas, diarrea Frecuentes: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, vómitos, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, malestar de estómago, gastritis, estreñimiento, flatulencia.
Trastornos hepatobiliares	Frecuente: Elevación de ALT, elevación de AST, elevación de gamma glutamil transferasa. Raro: Elevación de la bilirrubina sérica total en combinación con elevaciones de la ALT y AST1.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes: Reacción o erupción cutánea por fotosensibilidad Frecuentes: Prurito, eritema, sequedad de piel, erupción eritematosa, erupción macular, erupción prurítica.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: Mialgia, artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: Cansancio Frecuentes: Astenia, dolor torácico no cardíaco
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes: Quemaduras solares

SOBREDOSIFICACIÓN:

Existe una experiencia clínica limitada con las sobredosis. Se administraron varias dosis de PIFENIR hasta un total de 4.806 mg/día a voluntarios adultos sanos durante un período de aumento gradual de la dosis de 12 días. Las reacciones adversas fueron leves, transitorias y compatibles con las reacciones adversas observadas con más frecuencia con PIFENIR.

Si se sospecha una sobredosis, debe proporcionarse asistencia médica de apoyo, con vigilancia de las constantes vitales y una estrecha observación de la situación clínica del paciente.

En el caso de sobredosis, concurra al hospital más cercano o contacte a los siguientes centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

Teléfono: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas

Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Caja conteniendo 200 comprimidos recubiertos.

Caja conteniendo 270 comprimidos recubiertos.

Caja conteniendo 360 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30° C, en su estuche original, al abrigo de la luz y la humedad.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N: 58.571

Laboratorios **Aspen S.A.**

- Remedios 3439/43 (C1407AJC) C.A.B.A

Directora Técnica: Lorena Durante - Farmacéutica

Elaborado en: - Virgilio 844/56 (C1407) C.A.B.A, Argentina

- Juan A. García 5420 C.A.B.A., Argentina.