

Material: Prospecto  
Medida: 210 x 297 mmCódigo de Material: 125229-00  
Código Visual: 8N - 32N - 52VSoporte: Según Especificación  
Gramaje: Según EspecificaciónColores: Pantone Black C (80%)  
Pantone 322 C

Cotas (no imprimir filete)

210 mm

LKM

**Tocitrap® 20 y 100**  
Temozolomida 20 y 100**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antineoplásico  
**CÓDIGO ATC** L01AX03**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA****Cada cápsula contiene:****TOCITRAP 20**Temozolomida ..... 20,0 mg  
Manitol granular ..... 182,2 mg  
Almidón glicolato sódico ..... 11 mg  
Dióxido de silicio coloidal ..... 0,2 mg  
Ácido tartárico ..... 2,2 mg  
Ácido esteárico ..... 4,4 mg**TOCITRAP 100**Temozolomida ..... 100,0 mg  
Manitol granular ..... 174,3 mg  
Almidón glicolato sódico ..... 15,0 mg  
Dióxido de silicio coloidal ..... 1,7 mg  
Ácido tartárico ..... 3,0 mg  
Ácido esteárico ..... 6,0 mg**INDICACIONES TERAPÉUTICAS****TOCITRAP está indicado en el tratamiento de:**

- Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme, concomitante con radioterapia y posteriormente como terapia adyuvante
- Tratamiento de pacientes adultos con astrocitoma anaplásico refractario, quienes han presentado progresión o recurrencia de la enfermedad bajo un régimen conteniendo nitrosourea y procarbina

**POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Administre por vía oral o intravenosa una vez al día durante 42 días consecutivos durante la fase concomitante con radioterapia focal y luego una vez al día los días 1 a 5 durante un ciclo de 28 días por 6 ciclos durante la fase de mantenimiento.

Proporcionar profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis* (PCP) durante la fase concomitante y continuar en pacientes que desarrollen linfocitopenia hasta la resolución a grado 1 o menos (Ver "Advertencias y precauciones")

**Fase concomitante**

La dosis recomendada es de 75 mg/m<sup>2</sup> por vía oral o intravenosa una vez al día durante 42 días (hasta 49 días) concomitante con radioterapia focal (60 Gy administrados en 30 fracciones). La radioterapia focal incluye el lecho tumoral o el sitio de resección con un margen de 2 a 3 cm.

Obtenga un hemograma completo semanalmente. No se recomiendan reducciones de dosis durante la fase concomitante. Las modificaciones de la dosis recomendada durante la fase concomitante se proporcionan en la Tabla 1.

**Tabla 1. Modificaciones de la dosis de temozolomida durante la fase concomitante**

Reacción adversa	Interrupción	Discontinuación
Recuento absoluto de neutrófilos	Suspenda si RAN es mayor o igual a 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L y menos de 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L. Reanudar cuando ANC sea mayor o igual que 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L.	Descontinuar si el recuento de plaquetas es menor a 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L
Recuento de plaquetas	Suspenda si el recuento de plaquetas es igual o mayor a 10 x 10 <sup>9</sup> /L y menos que 100 x 10 <sup>9</sup> /L. Reanudar cuando el recuento de plaquetas sea mayor o igual a 100 x 10 <sup>9</sup> /L	Descontinuar si el recuento de plaquetas es menor a 10 x 10 <sup>9</sup> /L
Reacciones adversas no hematológicas (excepto alopecia, náuseas, vómitos)	Suspenda si ocurren reacciones adversas de grado 2. Reanudar cuando se resuelva a grado 1 o menos	Descontinuar si ocurren reacciones adversas de grado 3 o 4

**Fase de mantenimiento**

A partir de las 4 semanas posteriores a la finalización de la fase concomitante, administre por vía oral o intravenosa una vez al día los días 1 a 5 de cada ciclo de 28 días durante 6 ciclos. La dosis recomendada es la siguiente:

- Ciclo 1: 150 g/m<sup>2</sup> al día
- Ciclo 2 a 6: se puede incrementar a 200 mg/m<sup>2</sup> al día si se cumplen las siguientes condiciones antes de empezar el ciclo 2. Si la dosis no fue escalada al inicio del ciclo 2, no aumente la dosis para los ciclos 3 a 6.
- Toxicidad no hematológica es de grado 2 o menos (excep-

to por alopecia, náuseas y vómitos)

- ANC es mayor o igual a 1,5 x 10<sup>9</sup>/L y
- El recuento de plaquetas es mayor o igual a 100 x 10<sup>9</sup>/L

Obtenga un hemograma completo el día 22 y luego semanalmente hasta que el RAN esté por encima de 1,5 x 10<sup>9</sup>/L y el recuento de plaquetas esté por encima de 100 x 10<sup>9</sup>/L. No inicie el siguiente ciclo hasta que el recuento de plaquetas y el RAN superen estos niveles.

Las modificaciones de dosis recomendadas durante la fase de mantenimiento se proporcionan en la Tabla 2. Si se detiene el tratamiento, reduzca la dosis para el siguiente ciclo en 50 mg/m<sup>2</sup> por día. Suspender permanentemente en pacientes que no pueden tolerar una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> por día.

**Tabla 2. Modificaciones de la dosis de temozolomida durante la fase de mantenimiento**

Reacción adversa	Interrupción	Discontinuación
Recuento absoluto de neutrófilos	Suspenda si RAN es menor que 1 x 10 <sup>9</sup> /L. Cuando el RAN esté por encima de 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L, reanude a una dosis reducida para el siguiente ciclo.	Incapaz de tolerar una dosis de 100 mg/m <sup>2</sup> al día
Recuento de plaquetas	Suspenda si las plaquetas son menos de 50 x 10 <sup>9</sup> /L. Cuando el recuento de plaquetas esté por encima de 100 x 10 <sup>9</sup> /L, reanudar a una dosis reducida para el siguiente ciclo.	Incapaz de tolerar una dosis de 100 mg/m <sup>2</sup> al día
Reacciones adversas no hematológicas (excepto alopecia, náuseas, vómitos)	Suspenda si se da reacción adversa grado 3. Cuando resuelva a grado 1 o menor, reanudar a una dosis reducida para el siguiente ciclo.	Grado 3 recurrente luego de una reducción de dosis Grado 4 Incapaz de tolerar una dosis de 100 mg/m <sup>2</sup> al día

**Recomendación de dosis y modificación de dosis para Astrocitoma anaplásico refractario**

La dosis inicial recomendada es de 150 mg/m<sup>2</sup> una vez al día los días 1 a 5 de cada ciclo de 28 días. Aumente la dosis a 200 mg/m<sup>2</sup> por día si se cumplen las siguientes condiciones en el nadir y en el día 1 del siguiente ciclo:

- RAN es igual o mayor a 1,5 x 10<sup>9</sup>/L y
- Recuento de plaquetas es mayor o igual a 100 x 10<sup>9</sup>/L

Continúe con el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. Se desconoce la duración óptima de la terapia.

Obtenga un hemograma completo el día 22 y luego semanalmente hasta que el RAN esté por encima de 1,5 x 10<sup>9</sup>/L y el recuento de plaquetas esté por encima de 100 x 10<sup>9</sup>/L. No inicie el siguiente ciclo hasta que el recuento de plaquetas y el RAN superen estos niveles.

Si el RAN es inferior a 1 x 10<sup>9</sup>/L o el recuento de plaquetas es inferior a 50 x 10<sup>9</sup>/L durante cualquier ciclo, reduzca la dosis para el siguiente ciclo en 50 mg/m<sup>2</sup> por día. Suspenda permanentemente el tratamiento en pacientes que no puedan tolerar una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> por día.

**Preparación y administración**

Temozolomida es una droga citotóxica. Siga procedimientos de aplicación especial para la manipulación y descarte.

Para reducir náuseas y vómitos, tome Temozolomida con el estómago vacío o antes de acostarse y considere la terapia antiemética antes y / o después de la administración de Temozolomida. Trague las cápsulas enteras. No abra ni mastique las cápsulas. Si las cápsulas son accidentalmente abiertas o dañadas, tome precaución de evitar inhalación o contacto con la piel o membranas mucosas. En caso de contacto con el polvo, las manos deberán ser lavadas.

**CONTRAINDICACIONES**

**Temozolomida está contraindicado en pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad a:**

- Temozolomida o cualquier excipiente de este producto
- Dacarbazina, ya que tanto la temozolomida como la dacarbazina se metabolizan en el mismo metabolito activo 5-(3-metiltriazen-1-il)-imidazol-4-carboxamida.

Reacciones a la temozolomida han incluido anafilaxia.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES****Mielosupresión**

Se ha producido mielosupresión con Temozolomida, que incluyen pancitopenia, leucopenia y anemia, algunas con desenlace fatal [consulte "Reacciones adversas"]. Los pacientes

**Información clínica****Vía: ORAL**

Cápsulas duras

Venta bajo receta profesional

Industria Argentina

geriátricos y las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar mielosupresión.

Antes de la dosificación, los pacientes deben tener un RAN de 1,5 x 10<sup>9</sup>/L o más y un recuento de plaquetas de 100 x 10<sup>9</sup>/L o más.

Para la fase concomitante con radioterapia, obtenga un hemograma completo previo a la iniciación del tratamiento y semanalmente durante el tratamiento (Ver "Posología y forma de Administración")

Para los ciclos de tratamiento de 28 días, obtenga un hemograma completo antes del tratamiento el día 1 y el día 22 de cada ciclo. Realice hemogramas completos semanalmente hasta la recuperación si el RAN cae por debajo de 1,5 x 10<sup>9</sup>/L y el recuento de plaquetas cae por debajo de 100 x 10<sup>9</sup>/L (Ver "Posología y forma de Administración")

**Síndrome mielodisplásico y neoplasias malignas secundarias**

Se han observado casos de síndrome mielodisplásico y neoplasias malignas secundarias, incluida la leucemia mieloide, después de la administración de Temozolomida.

**Neumonía por *Pneumocystis***

La neumonía por *Pneumocystis* (PCP) puede ocurrir en pacientes que reciben Temozolomida. El riesgo de PCP aumenta en pacientes que reciben esteroides o con regímenes de tratamiento más prolongados.

Para los pacientes con glioblastoma recién diagnosticado, proporcione profilaxis de la PCP a todos los pacientes durante la fase concomitante. Continúe en pacientes que experimentan linfopenia hasta la resolución a grado 1 o menos (Ver "Posología y forma de Administración")

Monitoree a todos los pacientes que reciben Temozolomida para detectar el desarrollo de linfopenia y PCP.

**Hepatotoxicidad**

Realice pruebas hepáticas al inicio del estudio, a la mitad del primer ciclo, antes de cada ciclo posterior y aproximadamente de dos a cuatro semanas después de la última dosis de Temozolomida.

**Toxicidad embrio-fetal**

Temozolomida puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Se han informado resultados adversos del desarrollo tanto en pacientes embarazadas como en las parejas embarazadas de pacientes masculinos.

Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 6 meses después de la dosis final. Debido al riesgo potencial de efectos genotóxicos en los espermatozoides, aconseje a los pacientes varones con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen condones durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final. Aconsejar a los pacientes varones que no donen semen durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

**REACCIONES ADVERSAS**

**Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en la sección anterior de este documento:**

- Mielosupresión
- Síndrome mielodisplásico y neoplasias secundarias
- Neumonía por *Pneumocystis*
- Hepatotoxicidad

**Adicionalmente, se pueden observar algunos de los siguientes efectos adversos:** fatiga, convulsiones, dolor de cabeza, trombocitopenia, alopecia, náuseas, vómitos, erupción, piel seca, prurito, eritema, anorexia, debilidad, mareos, constipación, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, visión borrosa, lesión por radiación, deterioro de la memoria, confusión, alteración del gusto, tos, disnea, insomnio, reacción alérgica, artralgia, astenia, fiebre, dolor de espalda, hemiparesia, problemas de coordinación, amnesia, parestesia, somnolencia, parestesia, incontinencia urinaria, ataxia, disfasia, marcha anormal, edema periférico, infección viral, hiperfuncionamiento suprarrenal, infección de tracto respiratorio superior, faringitis, sinusitis, infección del tracto urinario, aumento de la frecuencia de micción, ansiedad, depresión, dolor de mamas (en mujeres), incremento de peso, migraja, diplopia, visión anormal (este término incluye: visión borrosa, déficit de visión, cambios en la visión o problemas en la visión).

**Anomalías hematológicas observadas en estudios de laboratorio:** Disminución de linfocitos, plaquetas, neutrófilos, leucocitos y hemoglobina.

**Experiencia post comercialización**

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Temozolomida. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible

estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

**Dermatológico:** necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson

**Sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. Eritema multiforme, que se resuelve tras la interrupción de Temozolomida y, en algunos casos, puede volver a aparecer tras la reexposición.

**Hematopoyético:** pancitopenia prolongada, que puede resultar en anemia aplásica y desenlace fatal.

**Hepatobiliar:** hepatotoxicidad mortal y grave, elevación de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, colestasis y hepatitis.

**Infecciones:** Infecciones oportunistas graves, incluidos algunos casos con desenlace fatal, con organismos bacterianos, virales (primarios y reactivados), fúngicos y protozoarios.

**Pulmonares:** neumonitis intersticial, neumonitis, alveolitis y fibrosis pulmonar

**Endócrino:** diabetes insípida

## USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo

Temozolomida puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Se han informado casos de abortos espontáneos y malformaciones congénitas, incluidas polimalformaciones con anomalías del sistema nervioso central, faciales, cardíacas, esqueléticas y genitourinarias. Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

No hay datos sobre la presencia de Temozolomida o sus metabolitos en la leche materna, los efectos en un niño amamantado o los efectos en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves, incluida la mielosupresión en los niños amamantados, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 1 semana después de la dosis final.

### Hombres y mujeres con potencial reproductivo

#### Test de embarazo

Verificar el estado de embarazo en mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento.

### Anticoncepción

#### Mujeres

Temozolomida puede causar daño embriofetal cuando se administra a una mujer embarazada [consulte "Uso en poblaciones específicas"]. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 6 meses después de la última dosis.

#### Hombres

Debido al potencial de toxicidad embriofetal y efectos genotóxicos en los espermatozoides, aconseje a los pacientes varones con parejas embarazadas o mujeres con potencial reproductivo que usen condones durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final. Aconseje a los pacientes varones que no donen semen durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

### Infertilidad

Temozolomida puede afectar la fertilidad masculina. Los datos limitados de pacientes masculinos muestran cambios en los parámetros de los espermatozoides durante el tratamiento con Temozolomida; sin embargo, no se dispone de información sobre la duración o reversibilidad de estos cambios.

### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Temozolomida en pacientes pediátricos.

### Uso geriátrico

No se disponen de datos suficientes para evaluar el riesgo en pacientes geriátricos.

### Insuficiencia renal

No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con aclaramiento de creatinina (CLcr) de 36 a 130 ml/min/m<sup>2</sup>. No se ha establecido la dosis recomendada de Temozolomida para pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr <36 ml/min/m<sup>2</sup>) o para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en diálisis.

### Insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (clases A y B de Child Pugh). No se ha establecido la dosis recomendada de Temozolomida para pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

### SOBREDOSIS

La toxicidad limitante de la dosis fue mielosupresión y se informó con cualquier dosis, pero se espera que sea más grave

con dosis más altas. Un paciente tomó una sobredosis de 2000 mg por día durante 5 días y las reacciones adversas notificadas fueron pancitopenia, pirexia, insuficiencia multiorgánica y muerte. Hay informes de pacientes que han recibido más de 5 días de tratamiento (hasta 64 días), y se han notificado reacciones adversas que incluyen mielosupresión, que en algunos casos fue grave y prolongada, e infecciones que provocaron la muerte.

En caso de sobredosis, controle el hemograma completo y proporcione las medidas de apoyo necesarias.

### En caso de intoxicación comunicarse con el C.I.A.T.

Tel: (02) 1722.

## FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### Mecanismo de acción

La Temozolomida no es directamente activa, pero experimenta una rápida conversión no enzimática a pH fisiológico en el compuesto reactivo 5-(3-metiltriazen-1-il)-imidazol-4-carboxamida (MTIC). Se cree que la citotoxicidad de MTIC se debe principalmente a la alquilación del ADN. La alquilación (metilación) ocurre principalmente en las posiciones O6 y N7 de la guanina.

### Farmacocinética

La Temozolomida exhibe una cinética lineal en el rango de dosificación terapéutica de 75 mg/m<sup>2</sup>/día a 250 mg/m<sup>2</sup>/día.

### Absorción

La t<sub>max</sub> media es de 1 hora.

### Efecto de la comida

Los niveles plasmáticos pueden verse modificados si se consume Temozolomida después de un desayuno alto en grasas.

### Distribución

La Temozolomida tiene un volumen de distribución aparente medio de 0,4 L / kg (% CV = 13%). El porcentaje medio de unión a proteínas plasmáticas es del 15%.

### Eliminación

El aclaramiento de Temozolomida es de aproximadamente 5,5 l/h/m<sup>2</sup> y la vida media de eliminación media es de 1,8 horas.

### Metabolismo

La Temozolomida se hidroliza espontáneamente a pH fisiológico a la especie activa, MTIC y al metabolito ácido de la Temozolomida. MTIC se hidroliza adicionalmente a 5-amino-imidazol-4-carboxamida (AIC), que se sabe que es un intermedio en la biosíntesis de purinas y ácidos nucleicos, y a metilhidrazina, que se cree que es la especie alquilante activa. Las enzimas del citocromo P450 juegan solo un papel menor en el metabolismo de Temozolomida y MTIC. En relación con el AUC de la Temozolomida, la exposición a MTIC y AIC es del 2,4% y el 23%, respectivamente.

### Excreción

Aproximadamente el 38% de la dosis radiactiva total de Temozolomida administrada se recupera en 7 días: el 38% en orina y el 0,8% en heces. La mayor parte de la recuperación de radiactividad en la orina es Temozolomida inalterada (6%), AIC (12%), metabolito ácido de Temozolomida (2,3%) y metabolitos polares no identificados (17%).

### Poblaciones específicas

No se observan diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de la Temozolomida en función de la edad (rango: 19-78 años), sexo, tabaquismo (fumador frente a no fumador), aclaramiento de creatinina (CLcr) de 36 a 130 ml/min/m<sup>2</sup>, o insuficiencia hepática de leve a moderada (Child Pugh clase A y B). No se ha estudiado la farmacocinética de la Temozolomida en pacientes con CLcr <36 ml/min/m<sup>2</sup>, enfermedad renal terminal en diálisis o insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

### Interacción con otros medicamentos

La administración de ácido valproico reduce el aclaramiento de Temozolomida en aproximadamente un 5%.

Según estudios publicados, no se demostró ninguna influencia de la coadministración de dexametasona, proclorperazina, fenitoína, carbamazepina, ondansetrón, antagonistas del receptor 2 de histamina o fenobarbital en el aclaramiento de Temozolomida administrado por vía oral.

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### Mielosupresión

Temozolomida puede causar recuentos sanguíneos bajos por lo tanto es necesario realizar un control frecuente de los recuentos de células sanguíneas. Comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato si presenta sangrado, fiebre u otros signos de infección.

**Síndrome mielodisplásico y neoplasias malignas secundarias**  
Existe un mayor riesgo de síndrome mielodisplásico y neoplasias malignas secundarias.

### Neumonía por *Pneumocystis*

Existe un mayor riesgo de neumonía por *Pneumocystis*. Comuníquese de inmediato con su médico si presenta síntomas pulmonares nuevos o que empeoran. Puede ser necesaria la profilaxis para la neumonía por *Pneumocystis*.

### Hepatotoxicidad

Existe un mayor riesgo de hepatotoxicidad. Comuníquese con su médico de inmediato en caso de detectar signos o síntomas de hepatotoxicidad.

### Instrucciones de administración

No abrir las cápsulas. Si las cápsulas se abren o dañan accidentalmente, se aconseja tomar precauciones rigurosas con el contenido de las cápsulas para evitar la inhalación o el contacto con la piel o las membranas mucosas. En caso de contacto con el polvo, se deben lavar las manos.

### Toxicidad embriofetal

Las mujeres embarazadas y en edad fértil deben tener en cuenta que existe un riesgo potencial para el feto. Se aconseja a las mujeres que informen a su proveedor de atención médica sobre un embarazo conocido o sospechado.

Se aconseja a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 6 meses después de la última dosis.

Se aconseja a los pacientes varones con parejas embarazadas o mujeres con potencial reproductivo que utilicen condones durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

Se aconseja a los pacientes varones que no donen semen durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 3 meses después de la dosis final.

### Lactancia

Se aconseja a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con Temozolomida y durante al menos 1 semana después de la dosis final.

### Esterilidad

Se informa a los hombres con potencial reproductivo que la Temozolomida puede afectar la fertilidad.

## CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Proteger de la humedad.

## PRESENTACIÓN

TOCITRAP® 20 en envases conteniendo 5 y 21 cápsulas.

TOCITRAP® 100 en envases conteniendo 5 y 21 cápsulas.

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

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."**

**MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**FECHA DE MODIFICACIÓN TEXTO FDA: 11-2019**

**FECHA DE MODIFICACIÓN TEXTO (INTERNO): 05-2021**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.985.

LABORATORIO LKM S.A., Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina.  
Dir. Téc.: Eduardo P. Bruzzone, Farmacéutico.

**LKM**