METIOGEN®

Industria Paraguaya Cápsulas/Comprimidos Recubiertos

V.A.: Oral

METIOGEN® 500

METFORMINA 500 mg

FORMULA:

Cada cápsula contiene:

Metformina (como Metformina Clorhidrato 640 mg)...........................................................500 mg

Excipientes...............................................................................................................................c.s.p.

Celulosa microcristalina PH 101, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

METIOGEN® 850

METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato.........................................................................................................850 mg.

Excipientes...............................................................................................................................c.s.p.

Almidón de Maíz, Alcohol Etílico, Opadry II Blanco HP 85F28751, Agua Purificada.

ACCIÓN FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción: Metformina potencia el efecto de la insulina por mecanismos que no son completamente entendidos. Metformina no estimula a las células beta del páncreas que incrementan la secreción de insulina; la secreción de insulina debe estar presente para que Metformina trabaje adecuadamente. Se ha postulado que Metformina disminuye la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el incremento de la captación y utilización de la glucosa periférica.

Metformina interfiere con la absorción de la vitamina B12 mediante inhibición competitiva de la unión dependiente de calcio del complejo vitamina B12-factor intrínseco a su receptor; es posible que se presente anemia en individuos predispuestos.

Absorción: Por vía oral se absorbe en 6 horas; la biodisponibilidad es de 50% a 60% bajo condiciones de ayuno. Los alimentos retardan la absorción (disminuye las concentraciones máximas en 40%) y reduce la magnitud de la absorción (disminuye el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) en 25%).

Distribución: El volumen aparente de distribución es de 654 ± 358 L. Los principales sitios de concentración sin acumulación son la mucosa intestinal y las glándulas salivales; además, la masa eritrocítica puede ser un compartimiento de distribución.

Unión con proteínas: No es significativo.

Biotransformación: Metformina no es metabolizada.

Vida media: Eliminación plasmática: 6,2 horas, promedio, basado en una eliminación inicial de 1,7 a 3 horas y una eliminación terminal de 9 a 17 horas.

Tiempo para alcanzar la concentración máxima: 2,25 ± 0,44 horas.

Concentración sérica máxima: En estado estable: Aproximadamente de 1 a 2 mcg por mL (6,04 a 12,08 mmol por L).

Eliminación

• Renal: Hasta el 90% de una dosis, es eliminado como medicamento inalterado. El aclaramiento renal es de 450 a 513 mL por minuto (mL/minuto).

• Fecal: Hasta el 30% de la dosis.

•En diálisis-hemodiálisis con aclaramiento de 170 mL/minuto se previene la acumulación de Metformina.

INDICACIONES: Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2.

Metformina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para el control de la hiperglicemia que no puede ser controlada mediante dieta, ejercicio o disminución de peso, o cuando la terapia con insulina no es requerida o posible. Metformina es usada como monoterapia o como un adyuvante a sulfonilureas o insulina cuando ambas solas no permiten un adecuado control glicémico. Metformina puede ser usada en caso de ocurrir fracaso primario o secundario con sulfonilureas. Sin embargo, se debería tener precaución y opinión clínica cuando se combina Metformina con dosis máximas de sulfonilureas para el tratamiento de pacientes no obesos con diabetes mellitus tipo 2 quienes claramente no están respondiendo a las sulfonilureas; la insulina puede ser preferida para el tratamiento en tales casos.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y CON ALIMENTOS: Las interacciones medicamentosas siguientes y/o problemas relacionados se han seleccionados en base de su importancia clínica potencial:

La administración de cualquier medicamento que pueda afectar el control glicémico y metabólico de la diabetes mellitus requiere de un monitoreo cuidadoso de las concentraciones de glucosa sanguínea por el paciente o profesional de la salud. Esto es particularmente importante cuando cualquier medicación es añadida o retirada de un régimen de tratamiento establecido. Los ajustes subsecuentes en la dieta o en la dosis de agentes antidiabéticos o ambos puedan ser necesarios; estos ajustes pueden diferir dependiendo de la severidad de la diabetes.

1. Ingestión aguda o crónica de alcohol.

2. Cimetidina.

3. Otros medicamentos catiónicos excretados por transporte tubular renal como: Amilorida; agentes bloqueadores de canales de calcio, especialmente Nifedipino; Digoxina; Morfina; Procainamida; Quinidina; Quinina; Ranitidina; Triamtereno; Trimetoprima; Vancomicina.

4. Furosemida.

Medicamentos causantes de hiperglicemia, Anticonceptivos orales, conteniendo estrógeno; corticosteroides; diuréticos de tipo Tiazida; estrógenos; Isoniazida; Niacina; Fenotiazinas, especialmente Clorpromazina; Fenitoína; agentes simpaticomiméticos; hormonas tiroideas.

Medicamentos causantes de hipoglicemia, Clofibrato; inhibidores de la monoaminaoxidasa; Probenecid; Propanolol; Rifabutina; Rifampicina; salicilatos; sulfonamidas de acción prolongada; sulfonilureas.

Alteraciones de los valores de laboratorio: Los siguientes han sido seleccionados en base de su importancia clínica potencial:

• Con los resultados de las pruebas de diagnóstico: Cetonas en orina.

• Con los valores de pruebas de laboratorio/fisiología:

– Colesterol sérico total.

– Lipoproteínas séricas de baja densidad (LDL).

– Triglicéridos séricos.

– Lactato sérico en ayunas.

– Lipoproteínas séricas de alta densidad.

CONTRAINDICACIONES: Las consideraciones médicas/contraindicaciones incluidas han sido seleccionadas en base a su importancia clínica potencial:

Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debería ser usado cuando existen los siguientes problemas médicos:

• Quemaduras severas.

• Deshidratación.

• Coma diabético.

• Cetoacidosis diabética.

• Coma hiperosmolar no cetósico.

• Infección severa.

• Cirugía mayor.

• Trauma severo.

• Condiciones asociadas con hipoxemia, tales como:

– Insuficiencia cardiorrespiratoria.

– Colapso cardiovascular.

– Insuficiencia cardiaca congestiva.

– Infarto agudo de miocardio.

• Enfermedad hepática severa aguda o crónica.

• Acidosis láctica activa o historia de ella.

• Deterioro de la función renal o enfermedad renal. Falla renal o disfunción renal (clearance de creatinina <60mL/min).

• Exámenes de diagnóstico o médicos utilizando medios de contraste yodados intravasculares tales como:

– Angiografía.

– Colangiografía intravenosa.

– Exploración tomográfica computarizada.

– Pielografía.

– Urografía.

• Hipersensibilidad a la Metformina.

El riesgo-beneficio debería ser considerado cuando existen los siguientes problemas médicos:

• Diarrea.

• Gastroparesis.

• Obstrucción intestinal.

• Vómitos.

• Otras condiciones que causan absorción disminuida de alimentos.

• Hipertiroidismo, no controlado óptimamente.

• Condiciones causantes de hipoglicemia, tales como:

– Insuficiencia adrenal, no controlada óptimamente.

– Debilitamiento de la condición física.

– Malnutrición.

– Insuficiencia pituitaria no controlada óptimamente.

• Hipotiroidismo no controlado óptimamente.

• Condiciones que causan hiperglicemia, tales como:

– Cambios hormonales femeninos.

– Fiebre alta.

– Hipercortisolismo no tratado óptimamente.

– Estrés psicológico.

PRECAUCIONES

Carcinogenicidad: Un estudio en ratas y ratones por 104 semanas y 91 semanas, respectivamente, a tres veces la dosis diaria recomendada en humanos no demostró evidencia de carcinogenicidad.

Tumorigenicidad: Un estudio en ratas macho no demostró evidencia de tumorigenicidad; sin embargo, ratas hembra administradas con tres veces la dosis diaria humana recomendada por un mg por kg de peso corporal base (mg/kg), o 900 mg al día, tuvieron un incremento en la incidencia de pólipos uterinos de estroma benigno.

Mutagenicidad: Metformina no ha demostrado ser mutagénico en la prueba de Ames, prueba de mutación genética (células de linfoma de ratón), prueba de aberración cromosómica (linfocitos humanos) o pruebas de formación de micronucleidos in vivo (médula ósea de ratón).

Embarazo/Reproducción

Fertilidad: No han sido documentados problemas en humanos.

Ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad fue encontrada en ratas macho o hembra a las que se le administraron el doble de la dosis diaria recomendada en humanos de Metformina.

Embarazo: No se han realizados estudios adecuados y bien controlados en humanos. El control de la glucosa sanguínea durante el embarazo con dieta sola o una combinación de dieta e insulina es recomendada, aun cuando el uso de todos los agentes antidiabéticos orales es evitado. El uso de insulina en lugar de Metformina para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 y diabetes mellitus gestacional permite el mantenimiento de la glucosa sanguínea en concentraciones tan cerca a la normal como sea posible. Altas concentraciones sanguíneas de glucosa han sido asociadas con una mayor incidencia de anormalidades congénitas mayores en el embarazo (5 a 8 semanas de gestación) y una alta morbilidad perinatal y mortalidad posterior al embarazo. Un estudio reportó proporción de malformaciones en infantes de 35, 12,9 y 4,8% cuando la hemoglobina A1c (un indicador de control de glucosa sanguínea para los tres meses precedentes) fue 10% o más, 8 a 9,9%, y debajo de 8%, respectivamente. La proporción de malformaciones en infantes nacidos de madres quienes no tienen diabetes es aproximadamente 2%.

Estudios teratológicos en ratas albinas no mostraron anormalidades.

FDA embarazo Categoría B.

Lactancia: No se han documentado problemas en humanos. Metformina se distribuye en la leche materna.

Pediatría: Estudios adecuados realizados a la fecha no ha demostrado problemas pediátricos específicos en niños que limiten el uso de Metformina en tabletas en niños mayores de diez años de edad.

No hay información disponible en relación a la edad con los efectos de Metformina en pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia no han sido establecidas para Metformina en pacientes pediátricos menores de 17 años.

Adolescentes: No hay información disponible en relación a la edad con los efectos de Metformina en pacientes adolescentes. La seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Estudios adecuados realizados a la fecha no han demostrado problemas específicos en adolescentes que pudieran limitar el uso de Metformina en tabletas en niños y adolescentes hasta los 16 años de edad.

Geriatría: Estudios adecuados realizados a la fecha no han demostrado problemas geriátricos específicos que pudieran limitar el uso de Metformina en pacientes adultos mayores. Sin embargo, debido a la posible intolerancia gastrointestinal, es recomendado que el tratamiento sea iniciado

con dosis bajas que sean ajustadas gradualmente, de acuerdo al aclaramiento renal. No deberían usarse las dosis máximas. Los pacientes adultos mayores son más propensos a tener deterioro de la función renal o enfermedad vascular periférica relacionada con la edad las cuales pueden requerir un ajuste de la dosificación o intervalo de la dosis, o discontinuación del tratamiento cuando corresponda.

INCOMPATIBILIDADES: No han sido reportadas.

REACCIONES ADVERSAS: Los siguientes efectos indeseables pueden ocurrir con el tratamiento con Metformina:

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy raros: Disminución de la absorción de la vitamina B12 con disminución de los niveles séricos durante un uso a largo plazo de Metformina. Se recomienda considerar tal etiología si un paciente se presenta con anemia megaloblástica.

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: Alteración del sentido del gusto.

Trastornos hepatobiliares

Reportes aislados: Anormalidades de las pruebas de función hepática o hepatitis que se resuelve con la descontinuación de la Metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: Reacciones de la piel tales como eritema, prurito, urticaria.

Las reacciones adversas siguientes han sido seleccionadas en base de su importancia clínica potencial:

Aquellas que indican necesidad de atención médica

Incidencia rara: Anemia, megaloblástica; hipoglicemia; acidosis láctica.

Nota: Usualmente no ocurre hipoglicemia con el uso de Metformina a menos que condiciones o factores de predisposición estén presentes, tales como ayuno inusual, uso concurrente de otros agentes antidiabéticos o dosis tóxicas de Metformina. Metformina, en combinación con sulfonilureas, han sido reportadas a concentraciones típicamente reducidas de glucosa basal de al menos 20% más que con el uso de sólo sulfonilureas.

La acidosis láctica es una complicación potencialmente fatal. Los casos reportados han ocurrido principalmente en pacientes en quienes existía alguna contraindicación; de lo contrario, el riesgo es mínimo con el uso de Metformina. Los pacientes que usualmente no presentaban síntomas de acidosis láctica, en su lugar presentaron síntomas agudos de otros problemas que resultaron en la acumulación de Metformina debido a un deterioro o falla de la función renal en condiciones tales como infarto al miocardio o enfermedad hepática.

Aquellas que sólo indican la necesidad de atención médica si continúan o son molestas:

Incidencia más frecuente: Anorexia; diarrea; dispepsia; flatulencia; cefalea; sabor metálico; náusea; vómitos; pérdida de peso.

Nota: La diarrea, dispepsia y náusea ocurren con menor frecuencia cuando pequeñas dosis son usadas inicialmente y, junto con la cefalea y el sabor metálico son transitorios. Si ocurre diarrea después de varios meses de terapia con Metformina, debe considerarse la posibilidad de una acidosis láctica.

ADVERTENCIAS

• Cumplir con la terapia, incluyendo no tomar más o menos que la medicación prescrita.

• Dosificación alternativa o cambios de terapia por cambios en las pruebas de glucosa sanguínea, dieta, ejercicio, reemplazo de líquidos y manejo durante los días de enfermedad.

• Dosificación apropiada.

• Dosis olvidadas: Tomar tan pronto como sea posible; no tomar si es casi tiempo de la próxima dosis; no duplicar dosis.

• Almacenamiento apropiado.

Precauciones durante el uso de este medicamento

• Visitas regulares al médico para controlar el progreso.

• Seguimiento cuidadoso de las instrucciones especiales del equipo de cuidado de la salud:

– Discutir el uso de alcohol.

– No tomar otra medicación, a menos que sea discutido con el médico.

– Proveer consultoría a los miembros de la familia para ayudarlos en asistir al paciente con diabetes; además, consultoría especial para planificar un embarazo y métodos anticonceptivos.

– Consideraciones de viajes.

• Preparación y comprensión de qué hacer en caso de emergencia; tener o usar identificación médica y mantener un equipo de glucagón y una fuente rápida de azúcar.

• Informar al médico de la terapia con Metformina cuando los exámenes médicos que requieran administración de medio de contraste sean programadas o cuando una cirugía es programada; Metformina debería ser discontinuada antes de una cirugía o exámenes médicos correspondientes y puede ser reinstalada 48 horas posteriores al procedimiento si la función renal es normal.

• Reconocimiento de los síntomas de acidosis láctica como diarrea, respiración rápida y superficial, dolor muscular severo o calambres, somnolencia inusual y cansancio inusual y debilitamiento.

• Conocer qué hacer si ocurriese acidosis láctica, como chequeo de glucosa sanguínea y obtener inmediatamente ayuda médica de emergencia; controlarse con un médico si ocurriese vómito.

• Reconocer los síntomas de hipoglicemia, como ansiedad; cambio en el comportamiento similar a la embriaguez; visión borrosa; sudoración fría; confusión; enfriamiento, piel pálida; dificultad para concentrarse; somnolencia; hambre excesivo; latidos cardiacos acelerados; cefalea; náusea; nerviosismo; pesadillas; sueño intranquilo; temblor; habla confusa; y cansancio inusual o debilitamiento.

• Reconocer qué es lo que ocasiona los síntomas de hipoglicemia, como demora o pérdida de una comida o merienda, más ejercicio que el usual, tomar cantidades significativas de alcohol, tomar ciertas medicaciones, usar demasiada medicación antidiabética (insulina o una sulfonilurea) o enfermedad, especialmente con vómito o diarrea.

• Reconocer qué hacer si ocurriesen síntomas de hipoglicemia, como uso de glucagón en situaciones de emergencia incluyendo cuando ocurriese inconciencia; ingerir tabletas de glucosa o gel, cubos de azúcar, jarabe de maíz o miel; o tomar jugo de fruta, bebidas suaves no dietéticas o azúcar disuelta en agua; no comer alimentos altos en grasa, como chocolate, puesto que la grasa retarda el vaciamiento gástrico; además, comer una pequeña merienda como galletas o medio sándwich cuando los alimentos programados están a más de 1 hora.

• Reconocimiento de los síntomas de hiperglicemia y cetoacidosis, como visión borrosa; somnolencia; boca seca; piel reseca enrojecida; olor del aliento semejante a la fruta; incremento de la frecuencia y volumen de la micción; cetonas en la orina; pérdida de apetito; náusea y vómitos; dolor de estómago; cansancio; respiración dificultosa (rápida y profunda); inconciencia y sed inusual.

• Reconocer qué causa los síntomas de hiperglicemia, como fiebre o infección; no tomar la dosis suficiente o perder una dosis de medicación antidiabética; ejercicios menos que los usuales; tomar ciertas medicaciones o comer en exceso o no seguir el plan de alimentación.

• Saber qué hacer si ocurriesen los síntomas de hiperglicemia, se debe controlar la glucosa sanguínea y contactar con un miembro del equipo del cuidado de la salud.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

El tratamiento recomendado consiste en lo siguiente:

Para el tratamiento de acidosis láctica: La hemodiálisis con bicarbonato de sodio ha sido usada pero es controversial debido a que falta información publicada relacionada a los resultados y a los pocos casos de acidosis láctica inducida por Metformina que han sido reportados; la diálisis peritoneal también ha sido usada, pero se piensa que la hemodiálisis es el método preferido cuando una diálisis es necesaria, como en el caso de pacientes con síndrome de choque. Debido a la eliminación rápida de Metformina, la diálisis es probablemente no necesaria cuando la función renal puede ser restaurada. Las soluciones para diálisis conteniendo lactato como agente tampón no deberían ser usadas en casos de acidosis láctica inducida por Metformina.

Para hipoglicemia leve a moderada

• Tratar con ingestión inmediata de una fuente de glucosa como glucosa en gel, tabletas de glucosa, jugo de fruta, jarabe de maíz, bebidas suaves no dietéticas, miel, cubos de azúcar o azúcar de mesa disuelta en agua. Una fuente de glucosa frecuentemente usada es un vaso lleno de jugo de naranja conteniendo 2 o 3 cucharaditas llenas de azúcar de mesa.

• Analizar la glucosa sanguínea y volver a controlarla en 15 minutos.

• Recomendar al paciente de buscar rápida asistencia médica.

• Posible ajuste de la dosificación de Metformina.

• Posible ajuste del patrón alimenticio.

Para severos casos de hipoglicemia o sobredosis aguda, incluyendo coma:

• Recomendar al paciente de obtener asistencia médica de emergencia inmediata.

•Tratamiento inmediato con 50 mL de una inyección de dextrosa al 50% administrada vía intravenosa para estabilizar al paciente. Luego, administrar una infusión continua de inyección de dextrosa de 5 a 10% para mantener una hiperglicemia ligera (aproximadamente 100 mg/dL [5,55 mmol/L] de concentración de glucosa sanguínea) hasta por 12 días. La terapia con dextrosa intravenosa no debería ser terminada repentinamente. La dextrosa oral no es capaz de mantener la glicemia debido a que el 60% de una dosis de dextrosa oral es almacenada como glucógeno hepático con solo un 15% restante para la utilización del cerebro y 15% para los tejidos dependientes de insulina.

• Glucagón, 1 a 2 mg administrados intramuscularmente, es conveniente para una rápida acción para movilizar la glucosa hepática almacenada pero puede ser inefectivo o variable en su resultado si la glucosa almacenada está depletada. En consecuencia, el glucagón debería ser administrado después de la administración dextrosa.

• Diazoxida (200 mg por vía oral cada 4 horas o 300 mg por vía intravenosa en periodos de 30 minutos cada 4 horas) puede ser usado en pacientes quienes no responden a la terapia con dextrosa o para pacientes en coma como ayuda a la infusión de dextrosa para reducir la hipoglicemia; el paciente debe ser monitoreado para vigilar las concentraciones de sodio y la hipotensión.

• La emesis puede ser inducida con jarabe de ipecacuana si la sobredosis de Metformina es reciente (últimos 30 minutos) y si el paciente está alerta, tiene un reflejo nauseoso intacto y no está soporoso o convulsionando. En caso contrario, se requiere un lavado gástrico después de colocar un tubo endotraqueal.

• Una descontaminación gástrica debida a la administración de dosis repetidas de carbón activado oral con catártico apropiado puede ser administrada, aunque la utilidad de este régimen no ha sido establecida.

• Monitorear los signos vitales, gases arteriales sanguíneos, glucosa sanguínea y electrolitos séricos (especialmente calcio, potasio y sodio) según se requiera. Inicialmente, las concentraciones de glucosa sanguínea deberían ser monitoreadas tan frecuente como cada 1 a 3 horas. Las concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina sérica deberían ser obtenidas.

• Edema cerebral: Manejarlo con manitol y dexametasona.

• Hipokalemia: Manejarlo con suplementos de potasio.

• Hospitalización de 6 a 91 horas (promedio, 24 horas), porque la hipoglicemia puede ser recurrente y prolongada.

• Otras medidas de soporte deberían ser además empleadas según sea necesario.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital más cercano.

En Paraguay: Consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis usual en adultos: Agente antihiperglicémico.

• Como monoterapia

– Inicial: Oral, 500 mg dos veces al día, tomados con los alimentos en la mañana y de la noche. La dosis diaria puede ser incrementada en 500 mg a intervalos semanales según se requiera. Una dosis alternativa es 850 mg al día, tomado con los alimentos de la mañana. La dosis diaria podría ser incrementada en 850 mg a intervalos de catorce días.

– Mantenimiento: Oral, 500 u 850 mg 2 a 3 veces al día, tomados con las comidas.

• En combinación con sulfonilureas: La dosificación de cada agente debe ser ajustada hasta que el grado deseado de control glicémico sea alcanzado.

• En combinación con insulina: Oral, inicialmente 500 mg al día. La dosificación debe ser incrementada en 500 mg a intervalos semanales según se necesite.

Nota: La dosis de insulina actual debería ser continuada durante la iniciación de la terapia con Metformina. Sin embargo, la dosis de insulina debería ser reducida en un 10 a 25% cuando la concentración de glucosa plasmática en ayunas se reduzca a menos de 120 mg por dL (6,7 mmol por L).

Límites usuales de prescripción en adultos:

2550 mg por día.

Dosis usual pediátrica: Agente hiperglicémico.

• Niños hasta 10 años de edad: La seguridad y la eficacia no han sido establecidas.

• Niños de 10 años o mayores: Inicial: Oral, 500 mg dos veces al día, tomados con los alimentos. Aumentos de dosis deberían ser realizados a través de incrementos de 500 mg semanales hasta un máximo de 2000 mg por día, administrados en dosis divididas.

• Límites usuales de prescripción pediátrica: 2000 mg al día.

Dosis usual geriátrica: Ver Dosis usual en adultos. Para algunos individuos sensibles, dosis iniciales reducidas pueden ser necesarias. Dosis máximas no son recomendadas para uso en ancianos.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15 ° y 30 °C

PRESENTACIONES:

METIOGEN 500: Caja conteniendo 30 cápsulas.

METIOGEN 850: Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de éstos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables, será de exclusiva responsabilidad, de quien lo consuma.

Paraguay: QUIMFA S.A. | D.T.: Q.F. Laura Ramírez - Reg. Prof. Nº 4142 | Venta Bajo Receta. Bolivia: Para QUIMFA BOLIVIA S.A. | Calle Francisco Gutiérrez Nº 93 Telef.: (591)-3-3333346 Santa Cruz | D.T.: Farm. Lizeth Yucra Peredo - Mat.: Y-37 | Venta Bajo Receta Médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS