AMLODIPINA BENAZEPRIL

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmulas

Cápsulas x 2,5 mg/10 mg

Cada cápsula contiene:

Amlodipina besilato 3,467 mg (equivalente a amlodipina base 2,500 mg); benazepril clorhidrato 10,000 mg. Excipientes: óxido de hierro amarillo 0,05 mg; dióxido de silicio coloidal 0,85 mg; celulosa microcristalina 227,42 mg; almidón glicolato sódico 2,25 mg, estearato de magnesio 2,2 mg; povidona K30 3,05 mg; croscarmelosa sódica 4,2 mg; crospovidona 9,8 mg; polisorbato 80 0,56 mg; bióxido de titanio 1,3 mg; talco 2,65 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,5 mg; polietilenglicol 6000 0,7 mg.

Cápsulas x 5 mg/10 mg

Cada cápsula contiene:

Amlodipina besilato 6,935 mg (equivalente a amlodipina base 5,000 mg); benazepril Clorhidrato 20,000 mg. Excipientes: óxido de hierro rojo 0,02 mg; dióxido de silicio coloidal 0,85 mg; celulosa microcristalina 223,99 mg; almidón glicolato sódico 2,25 mg, estearato de magnesio 2,2 mg; povidona K30 3,05 mg; croscarmelosa sódica 4,2 mg; crospovidona 9,8 mg; polisorbato 80 0,56 mg; bióxido de titanio 1,3 mg; talco 2,65 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,5 mg; polietilenglicol 6000 0,7 mg.

Cápsulas x 5 mg/20 mg

Cada cápsula contiene:

Amlodipina besilato 6,935 mg (equivalente a amlodipina base 5,000 mg); benazepril Clorhidrato 20,000 mg. Excipientes: óxido de hierro rojo 0,051 mg; dióxido de silicio coloidal 0,85 mg; celulosa microcristalina 218,974 mg; almidón glicolato sódico 2,25 mg, estearato de magnesio 2,2 mg; povidona K30 3,05 mg; croscarmelosa sódica 4,2 mg; crospovidona 9,8 mg; polisorbato 80 0,56 mg; bióxido de titanio 1,3 mg; talco 2,65 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,5 mg; polietilenglicol 6000 0,7 mg.

Acción Terapéutica: antihipertensivo.

Indicaciones: hipertensión arterial. Esta combinación no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.

Acción Farmacológica: el benazepril y benazeprilat inhiben a la enzima convertidora de angiotensina (ECA) tanto en humanos como en animales. La ECA cataliza la conversión de angiotensina I en angiotensina II, una sustancia vasoconstrictora.La angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por parte de la corteza adrenal.

La inhibición de la ECA disminuye los niveles plasmáticos de angiotensina II, lo que produce a su vez una reducción de la actividad vasopresora y de la secreción de

1

curva de las concentraciones séricas en un 40 a un 60%, pudiendo requerir una reducción de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal la farmacocinética de la amlodipina no se altera.

La vida media del benazeprilat es de 10-11 hs mientras que la de la amlodipina es de dos días. Las concentraciones estables en el plasma para ambos fármacos se alcanzan después de una semana de administración. La eliminación del benazeprilat es principalmente renal. En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) los niveles plasmáticos de benazeprilat se encuentran aumentados. En pacientes con insuficiencia hepática la farmacocinética del benazeprilat no se modifica. La depuración de amlodipina disminuye con la edad (con incrementosde 35 a 70% de los niveles plasmáticos, en la vida media de eliminación y en el área bajo la curva de concentración), mientras que no se modifica la farmacocinética del inhibidor de la ECA por esta causa.

Posología y Modo de administración: la amlodipina se utiliza en dosis diarias de 2.5-10 mg diarios, mientras que el benazepril es efectivo en dosis de 10-80 mg diarios para el tratamiento de la hipertensión.

Los efectos colaterales del benazepril generalmente son independientes de la dosis, mientras que aquellos producidos por la amlodipina en parte son fenómenos dosis dependientes (edema periférico primario) y en parte fenómenos dosis independientes. Cuando se administra benazepril a un paciente que está siendo tratado con amlodipina se reduce significativamente la incidencia de edema periférico producido por el bloqueante cálcico.

Rara vez los efectos colaterales dosis-independientes producidos por el benazepril son severos. Para minimizar estos efectos, se considera apropiado comenzar el tratamiento con PELMEC DUO solo en los casos en que el paciente no ha alcanzado el efecto antihipertensivo deseado con una de las drogas por separado, o cuando no se alcanzado las metas antihipertensivas con amlodipina sin desarrollar edema periférico.

Titulación de la dosis guiada por el efecto clínico: cuando la tensión arterial no ha sido controlada adecuadamente con amlodipina (u otra dihidropiridina) o con benazepril (u otro inhibidor de la ECA) por separado, se considera entonces la posibilidad de comenzar el tratamiento combinado indicando PELMEC DUO. Todos los grupos de pacientes tratados con la combinación se benefician con respecto a reducción del edema periférico inducido por amlodipina. La dosis debe adecuarse a la respuesta clínica, teniendo en cuenta que los niveles plasmáticos estables de ambas drogas se alcanzan después de dos a siete días de administración de PELMEC DUO.

En pacientes adecuadamente controlados con amlodipina pero que experimentan edema periférico, la terapia combinada puede alcanzar mejores o similares niveles de control de la tensión arterial pero sin el desarrollo de edema periférico. Para reducir el riesgo de una respuesta excesiva (hipotensión) se recomienda reducir la dosis de amlodipina cuando se adjunta la terapia con benazepril.

Uso en pacientes con trastornos metabólicos: los regímenes terapéuticos con PELMEC DUO no necesitan tener en cuenta la función renal siempre y cuando esta no sea menor de 30 ml/min/1.73 m² (creatinina sérica menor o igual a 3 mg/dl). En pacientes con deterioro mayor de la función renal la dosis inicial recomendada de benazepril es de 5 mg/día. En estos pacientes PELMEC DUO no está recomendado.

En pacientes añosos, o con trastornos de la función renal la dosis inicial recomendada de amlodipina, como monoterapia o como parte de una combinación, es de 2.5 mg/día.

3

y cada vez que se produzca un aumento en la dosis de PELMEC DUO.

Si se produce hipotensión, debe colocarse al paciente en decúbito y de ser necesario deben administrarse soluciones salinas por vía endovenosa. El tratamiento con PELMEC DUO puede continuar una vez recuperada la tensión arterial y el volumen plasmático.

- Neutropenia/agranulocitosis: el captopril, otro inhibidor de la ECA, ha producido agranulocitosis y depresión de la médula ósea especialmente en pacientes con insuficiencia renal con enfermedad del colágeno asociada (1 de cada 1000 pacientes). La información disponible sobre benazepril es insuficiente para descartar o confirmar un efecto similar. Se recomienda el control del recuento de glóbulos blancos en sangre periférica en pacientes medicados con PELMEC DUO que presenten enfermedades del colágeno, especialmente si padecen insuficiencia renal asociada.
- Morbimortalidad fetal y neonatal: los inhibidores de la ECA pueden producir morbimortalidad fetal y neonatal cuando se administra a mujeres embarazadas. Al momento del diagnóstico del embarazo debe suspenderse el tratamiento con PELMEC DUO.

El uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se ha asociado a daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, malformaciones craneales neonatales, anuria, falla renal reversible e irreversible y muerte. También se ha detectado la aparición de oligohidramnios presumiblemente como resultado de una disminución de la función renal fetal. El oligohidramnios se ha asociado con contracturas de los miembros fetales, deformación craneofacial y desarrollo hipoplásico de los pulmones. También se ha informado sobre retardo del crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso. Estos efectos no aparecen como resultado de exposición al inhibidor de la ECA durante el primero y segundo trimestre del embarazo.

En muy raros casos no se encuentran alternativas para reemplazar el uso de inhibidores de la ECA en mujeres embarazadas. En estos casos debe informarse a la paciente sobre el riesgo para el feto y se recomienda un seguimiento seriado con ecografía.

Si se observa el desarrollo de oligohidromnios el benazepril debe suspenderse a menos que esta conducta ponga en peligro la vida de la madre.

Los niños con antecedentes de exposición a inhibidores de la ECA in útero deben ser cuidadosamente vigilados ante el riesgo de aparición de hipotensión, oliguria e hipercalemia. Si se produce oliguria los esfuerzos deben dirigirse hacia el control de la tensión arterial y la perfusión renal. Puede requerirse el empleo de exanguinotransfusión y diálisis peritoneal con el fin de revertir la hipotensión y/o controlar la insuficiencia renal. El benazepril, que cruza la placenta, puede teóricamente ser eliminado de la circulación neonatal por medio de estas maniobras aunque la experiencia es limitada.

La combinación benazepril/amlodipina no ha sido estudiada en forma adecuada en mujeres embarazadas. Cuando se evaluó dicha combinación en animales de experimentación se observó la aparición de distocias en forma directamente proporcional con el aumento de la dosis.

No se detectaron efectos teratogénicos producidos por benazepril y amlodipina en animales.

- Insuficiencia hepática: en raras ocasiones los inhibidores de la ECA han producido ictericia colestática que progresa a necrosis hepática fulminante y muerte. Los pacientes medicados con inhibidores de la ECA que desarrollan ictericia o elevaciones de las transaminasas deben suspender el tratamiento.

Precauciones

- Trastornos de la función renal: PELMEC DUO debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa,

5

con litio. Se recomienda en estos pacientes el seguimiento de los valores de litio plasmático.

Otros: el benazepril se ha administrado junto a anticoagulantes orales, betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, cimetidina, diuréticos, digoxina, hidralacina, y naproxeno sin que se hayan producido interacciones clínicamente de importancia.

La amlodipina ha demostrado seguridad en su administración con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la ECA, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, drogas AINEs, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Existen datos in vitro que demostraron que la amlodipina no produce efectos sobre la unión a proteínas de las siguientes drogas: digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina. La administración simultánea de amlodipina con cimetidina no alteró la farmacocinética de la primera. La amlodipina no alteró el tiempo de protombina en pacientes que estaban recibiendo warfarina.

Embarazo: ver advertencias: Morbimortalidad fetal y neonatal.

Lactancia: cantidades mínimas de benazepril y benazeprilat se excretan en la leche materna, calculándose que el lactante ingiere 0.1% de la dosis de benazepril administrada a la madre. Se desconoce si la amlodipina presenta excreción en leche materna. Debido a la ausencia de información respecto de este último dato, se recomienda discontinuar el amamantamiento mientras se administre PELMEC DUO.

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia del producto no ha sido establecida en niños.

Uso en geriatría: en diversos ensayos clínicos no se detectaron diferencias globales en cuanto a seguridad y eficacia del producto cuando se compararon pacientes jóvenes y ancianos. La experiencia clínica no identificó diferencias en las respuestas de ancianos y pacientes jóvenes, aunque no puede descartarse una mayor sensibilidad en algunos pacientes geriátricos.

Reacciones adversas

- Generales: Angioedema (Ver Advertencias), mareos, astenia y fatiga.
- Sistema Nervioso Central: cefalea. Somnolencia, insomnio, ansiedad, temor y disminución de la libido.
- Piel: enrojecimiento, nódulos cutáneos y dermatitis. Existen casos aislados de pénfigo en pacientes que reciben inhibidores de la ECA.
- Sistema gastrointestinal: boca seca, náuseas, dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia y esofagitis. Existen informes sobre casos aislados de pancreatitis medicados con inhibidores de la ECA.
- Sistema hematológico: existen informes sobre casos aislados de anemia hemolítica causados por inhibidores de la ECA.
- Metabolismo y nutrición: hipocalcemia.
- Sistema respiratorio: tos y faringitis.
- Sistema urogenital: impotencia y poliuria.
- Sistema musculoesquelético: dolor lumbar, dolor musculoesquelético y calambres.
- Sistema cardiovascular: edema y palpitaciones.

Sobredosificación: no se han reportado casos de sobredosis con la combinación benazepril/amlodipina. En los casos aislados de sobredosis con benazepril y otros inhibidores de la ECA no se registraron muertes.

En caso de sobredosis con PELMEC DUO se recomienda colocar al paciente en posición de Trendelenburg y administrar soluciones salinas por vía endovenosa. En casos aislados puede requerirse la administración de agentes vasopresores (epinefrina o dopamina en

7

aldosterona. Esta última acción puede producir un pequeño aumento del potasio sérico.

La disminución de los niveles de angiotensina II desencadena aumentos de la actividad de renina del plasma.

La enzima convertidora es estructuralmente idéntica a una kininasa, una enzima encargada de la degradación de bradikina. Si bien la bradikina es un péptido con una potente acción vasodepresora, aún no está aclarado su papel en la actividad terapéutica de PELMEC DUO.

Si bien se considera que el mecanismo por el cual benazepril disminuye la tensión arterial es la supresión del eje renina – angiotensina – aldosterona, esta droga mantiene su acción antihipertensiva en pacientes que tienen bajos niveles de renina plasmático. La amlodipina es un antagonista cálcico dihidropiridínico que inhibe el flujo transmembrana de calcio hacia el interior del músculo liso vascular y hacia sitios de ligadura no dihidropiridínicos. El proceso de contracción del músculo cardíaco y del músculo liso vascular dependen del movimiento de iones de calcio extracelulares al interior de estas células a través de canales iónicos específicos. La amlodipina inhibe el pasaje de los iones de calcio a través de la membrana celular en forma selectiva, con una mayor actividad sobre las células musculares lisas de los vasos sanguíneos que sobre las células cardíacas. Se han detectado efectos inotrópicos negativos in vitro, pero dichos efectos no han sido confirmados en animales vivos a dosis terapéuticas. La amlodipina no altera las concentraciones séricas de calcio. Dentro del rango de e pH fisiológico la amlodipina es un compuesto ionizado (pKa=8.6) y su cinética de interacción con el receptor de canal de calcio está caracterizada por una tasa gradual de asociación y disociación, lo que resulta en un efecto antihipertensivo de comienzo gradual.

La amlodipina es un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre la musculatura lisa vascular produciendo una reducción de la resistencia vascular periférica y de la tensión arterial.

Farmacocinética: la velocidad y grado de absorción de benazepril y amlodipina no difieren significativamente. La absorción no está influenciada por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal.

Después de la administración de PELMEC DUO, las concentraciones plasmáticas pico de benazepril se alcanzan en 0.5-2 hs. El benazepril es transformado (por acción hepática) en su metabolito activo, el benazeprilat, el que alcanza concentraciones plasmáticas pico en 1.5-4 hs. El grado de absorción de benazepril es por lo menos de un 37%.

Las concentraciones plasmáticas pico de amlodipina se alcanzan 6 a 12 hs después de la administración, con un grado de absorción de 64 a 90%.

El volumen aparente de distribución de amlodipina y benazeprilat es de 21 l/kg y 0.7 l/kg respectivamente. Aproximadamente el 93% de la amlodipina circulante se une a las proteínas plasmáticas, siendo la fracción de benazeprilat ligado ligeramente superior. Sobre la base de estudios in vitro puede afirmarse que el grado de ligadura del benazeprilat a las proteínas plasmáticas no está afectado por la edad, disfunción hepática o por su concentración.

El benazeprilat tiene mayor actividad inhibitoria de la ECA que el benazepril, y el metabolismo de benazepril a benazeprilat es casi completo. Solamente trazas de una dosis administrada de benazepril puede recuperarse sin cambios en la orina; 20% de la dosis se excreta como benazeprilat, 8% como glucurónido de benazeprilat y 4% como glucurónido de benazepril.

La amlodipina es metabolizada en el hígado excretándose un 10% sin cambios y un 60% como metabolitos urinarios. En los pacientes con trastornos de la función hepática la disminución de la depuración plasmática de amlodipina puede aumentar el área bajo la

2

Contraindicaciones: hipersensibilidad al benazepril o a otros inhibidores de la ECA. Hipersensibilidad a la amlodipina.

Advertencias

- Reacciones anafilactoideas: debido a que los inhibidores de la ECA afectan el metabolismo de los eicosanoides y polipéptidos, incluyendo a la bradiquinina endógena, los pacientes que reciben estos fármacos pueden desarrollar una variedad de reacciones adversas, algunas de ellas de gravedad. Estas reacciones habitualmente se producen después de las primeras dosis del inhibidor de la ECA, si bien algunas veces no se manifiestan hasta después de varios meses de tratamiento.

Angioedema: se ha informado sobre el desarrollo de angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y laringe en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. El angioedema asociado a edema laríngeo puede ser mortal. Si se comprueba la presencia de estridorlaríngeo o angioedema de la cara, lengua o de la glotis, el tratamiento con PELMEC DUO debe suspenderse y en forma inmediata administrarse tratamiento adecuado con epinefrina subcutánea 1:1000 – 0.3 a 0.5 ml.

Reacciones anafilactoideas durante procedimientos de desensibilización: se informó de dos pacientes tratados con inhibidores de la ECA que desarrollaron reacciones anafilactoideas durante tratamientos de desensibilización a venenos de himenópteros. En algunos pacientes estas reacciones pueden evitarse suspendiendo temporariamente la terapéutica.

Reacciones anafilactoideas durante hemodiálisis: se han informado este tipo de reacciones en pacientes dializados con membranas de alto flujo que estaban siendo tratados con inhibidores de la ECA. También se han detectado casos en pacientes sometidos a aféresis con sulfato de dextrán para reducir los niveles de LDL en el plasma.

Aumento de la incidencia de angor y/o infarto de miocardio: rara vez, pacientes con enfermedad coronaria severa han desarrollado aumentos de la frecuencia, duración y/o severidad de los episodios de angina o presencia de infarto de miocardio al comenzar o durante el tratamiento con bloqueantes de los canales de calcio.

- Hipotensión: PELMEC DUO puede producir hipotensión sintomática. Al igual que otros inhibidores de la ECA, el benazepril se ha asociado, con baja frecuencia, al desarrollo de hipotensión sintomática en pacientes hipertensos sin otras condiciones asociadas. Es más probable que la hipotensión se produzca en pacientes con reducción del volumen plasmático o deplección salina como resultado de una terapia prolongada con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos. La deplección salina y de volumen deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con PELMEC DUO.

Debido a que el efecto del vasodilatador inducido por la amlodipina es de comienzo gradual, en raras ocasiones se ha informado de episodios de hipotensión asociados a la administración de esta droga. A pesar de ello debe administrarse con precaución, al igual que otros vasodilatadores periféricos, especialmente en pacientes con estenosis aórtica severa.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, o con sin insuficiencia renal asociada, los inhibidores de la ECA pueden producir hipotensión severa, la cual puede asociarse a oliguria, azoemia, y en raros casos con insuficiencia renal aguda y muerte. En dichos pacientes el tratamiento con PELMEC DUO debe comenzar bajo estricta supervisión médica, con un cuidadoso seguimiento durante las dos primeras semanas de tratamiento

4

cuya función renal depende de la actividad del sistema renina – angiotensina – aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la ECA puede asociarse a oliguria y/o azoemia progresiva y rara vez con insuficiencia renal aguda y muerte.

En un estudio de pacientes hipertensos con estenosis uní o bilateral de la arteria renal, el tratamiento con benazepril se asoció a incrementos del nitrógeno uréico y de la creatinina plasmática.

Estas elevaciones revirtieron al suspender el tratamiento, al agregar diuréticos o con ambas medidas simultáneamente. Cuando estos pacientes reciben tratamiento con PELMEC DUO debe monitorearse la función renal durante las primeras semanas de terapéutica.

Algunos pacientes hipertensos tratados con benazepril que no presentan enfermedad vascular renal han desarrollado aumentos en los niveles de nitrógeno uréico y creatinina plasmática.

Estos cambios son transitorios y de escasa trascendencia, especialmente cuando el benazepril es administrado junto a un diurético.

En algunos casos puede requerirse disminución de la dosis de PELMEC DUO.

- Hipercalemia: se produjeron aumentos del potasio sérico (por encima de 0.5 meq/l del valor normal) en aproximadamente 1.5% de los pacientes hipertensos que recibieron la combinación de benazepril/amlodipina. Estos aumentos fueron generalmente reversibles. La insuficiencia renal, diabetes mellitus, diabéticos ahorradores de potasio, suplemento de potasio y sales que contenían suplementos de potasio fueron factores predisponentes para el desarrollo de este trastorno.

- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva: en los estudios en que se evaluaron los efectos de la amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca clase II-III (NYHA) no se demostró la presencia de alteraciones hemodinámicas. Dichos estudios no incluyeron pacientes en clase IV, por lo que los bloqueantes cálcicos deben usarse con precaución en estos pacientes.

- Pacientes con insuficiencia hepática: en pacientes con trastornos de la función hepática, los bloqueantes cálcicos deben ser administrados con precaución, debido a que la droga es extensamente metabolizada por el hígado.

- Tos: la inhibición de la degradación de la bradiquinina endógena parece ser la causa de la aparición de tos en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Estos síntomas desaparecen con la suspensión del tratamiento.

- Anestesia/cirugía: en pacientes sometidos a cirugía o durante la anestesia con agentes que inducen hipotensión, el benazepril puede bloquear la formación de angiotensina II que se produce en forma secundaria a la liberación de renina. La hipotensión que ocurre como resultado de este efecto puede ser corregida por medio de la expansión del volumen plasmático.

Interacciones medicamentosas

Diuréticos: los pacientes en tratamiento con diuréticos pueden experimentar hipotensión sintomática al iniciar la terapéutica con PELMEC DUO. Esta posibilidad puede minimizarse suspendiendo el diurético o aumentando la ingesta de sal antes de iniciar el tratamiento con PELMEC DUO.

Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio: los diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amiloride, triamtireno y otros) o los suplementos de potasio pueden aumentar el riesgo de hipercalemia. Si el uso de estos agentes en forma combinada se encuentra indicada, se recomienda precaución y monitoreos frecuentes de los valores plasmáticos de potasio.

Litio: los inhibidores de la ECA pueden aumentar la litemia en pacientes bajo tratamiento

6

altas dosis). Se ha descrito en casos de sobredosificación con bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, la aparición de edema pulmonar una vez controlado el cuadro de hipotensión, por lo que se recomienda tener en cuenta esta complicación en pacientes que se recuperan de una sobredosis con estos agentes.

El benazeprilat es escasamente dializable y con respecto a la amlodipina, la alta unión protéica de esta droga hace improbable la eficacia de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis. No existen datos confiables que apoyen el uso de maniobras fisiológicas (ej.: maniobras para cambiar el pH en la orina) para acelerar la eliminación de la amlodipina, benazepril o sus metabolitos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 30 cápsulas.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 48.243
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Buenos Aires

7

8