

CLONAX® RAPID CLONAZEPAM

COMPRIMIDOS SUBLINGUALES

Venta bajo receta archivada
Psicotrópico Lista IV

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido sublingual contiene:

Clonazepam.....	0,25 mg
Glicolato sódico de almidón, celulosa microcristalina, sorbitol, estearato de magnesio, esencia de frutilla y aspartamo.....	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Anticonvulsivante, ansiolítico.

INDICACIONES

Tratamiento, solo o asociado, del síndrome de Lennox-Gastaut (variante Petit Mal), y de las crisis akinéticas y mioclónicas. Pacientes con Petit Mal que no han respondido a las succinimidas. Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

El mecanismo preciso por el cual el clonazepam ejerce su acción anticonvulsivante y antiépico permanece desconocido, si bien se cree que está relacionada con su capacidad para mejorar la actividad del GABA (ácido gamma-aminobutírico), el neurotransmisor inhibitorio más abundante en el Sistema Nervioso Central (SNC). Las convulsiones producidas en roedores por pentilentetrazol y, en menor medida, por estimulación eléctrica, son antagonizadas, al igual que las convulsiones producidas por estimulación fónica en babuinos. También se produce un efecto de amansamiento en primates agresivos, debilidad muscular e hipnosis. En humanos, el clonazepam puede producir la supresión de la descarga de espigas y ondas en las crisis de ausencia (Petit Mal) y disminuye la frecuencia, amplitud y duración de una gran variedad de descargas en convulsiones motoras menores.

Farmacocinética

El clonazepam se absorbe rápidamente luego de su administración oral. Su biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 90 %. Las máximas concentraciones plasmáticas se alcanzan entre 1 a 4 horas, luego de su administración oral. Los comprimidos sublinguales presentan una rápida desintegración y disolución de acuerdo a los estudios llevados a cabo *in vitro*. El clonazepam se une a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 85 %. El fármaco es extensamente metabolizado y menos del 2 % aparece excretado sin modificaciones en orina. La biotransformación consiste principalmente en la reducción del grupo 7-nitro a un 4-amino derivado. Este derivado puede sufrir acetilación, hidroxilación o glucuronización. El citocromo P450 incluyendo el CYP 3A, cumpliría un rol importante en la reducción y oxidación del clonazepam.

La vida media de eliminación del clonazepam es de 30 a 40 horas. Dentro del rango de dosis, este fármaco tiene una cinética lineal. No existe evidencia de que el clonazepam induzca su propio metabolismo o el de otras drogas.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis de clonazepam deberá adaptarse en forma individual para cada paciente de acuerdo a la respuesta clínica y tolerancia. En los casos nuevos, no refractarios al tratamiento, suele prescribirse clonazepam a dosis bajas, en régimen monoterápico. La dosis de mantenimiento será alcanzada luego de un ajuste posológico progresivo, con el objeto de prevenir los efectos adversos al iniciar el tratamiento. Habitualmente esta dosis se alcanza en el curso de 1 a 3 semanas. Se recomienda fraccionar la dosis diaria en 2 a 3 tomas durante el período de ajuste. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, la misma puede ingerirse en una sola toma al acostarse. Si fuesen necesarias varias tomas diarias, se recomienda ingerir la dosis mayor al acostarse.

Trastornos convulsivos

Adultos: la dosis inicial para adultos no deberá exceder 1,5 mg/día divididos en 3 tomas. La dosis puede aumentarse con incrementos de 0,5 a 1 mg cada 3 días, hasta un control adecuado de las crisis o hasta que los efectos adversos impidan aumentos posteriores. La dosis de mantenimiento deberá ajustarse en forma individual en cada paciente, dependiendo de la respuesta. La dosis diaria máxima recomendada es de 20 mg.

El uso de múltiples anticonvulsivantes puede resultar en un aumento de los efectos depresores del SNC. Deberá tenerse esto en cuenta al agregar clonazepam a un régimen anticonvulsivante preexistente.

Niños: con el objeto de minimizar la sedación, la dosis inicial en niños (de hasta 10 años o hasta 30 kg de peso) será entre 0,01 y 0,03 mg/kg/día sin exceder la dosis de 0,05 mg/kg/día administrado en 2 o 3 tomas diarias. La dosis deberá aumentarse en no más de 0,25 a 0,5 mg cada 3 días hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg de peso, o hasta que las crisis sean controladas o que la aparición de efectos adversos impida aumentos de dosis posteriores. En la medida que sea posible, la dosis diaria deberá dividirse en 3 tomas equivalentes. Si el fármaco no pudiera administrarse en 3 dosis equivalentes, la dosis mayor deberá administrarse antes de acostarse.

Ancianos: no existe experiencia de ensayos clínicos realizados con clonazepam en pacientes mayores de 65 años con trastornos convulsivos. Como recomendación general, los pacientes deberán comenzar con dosis bajas y ser controlados en forma estrecha.

Trastorno de pánico

Adultos: la dosis inicial para adultos es de 0,25 mg, 2 veces al día. El incremento hasta la dosis óptima (1 mg para la mayoría de los pacientes) debe realizarse luego de 3 días. La dosis recomendada de 1 mg diario surge de los resultados de un estudio de dosis fijas, en el cual dosis de 2, 3 y 4 mg diarios fueron menos efectivas que 1 mg diario y se asociaron con una mayor incidencia de efectos adversos. De todos modos, algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis de hasta un máximo de 4 mg diarios, en cuyo caso los aumentos de dosis deberán realizarse con incrementos de 0,125 a 0,25 mg, 2 veces al día cada 3 días hasta que se controle el trastorno de pánico o hasta que la aparición de efectos adversos impida aumentos subsecuentes. Con el fin de disminuir la somnolencia, es aconsejable la administración de una toma a la hora de acostarse. El tratamiento deberá discontinuarse en forma gradual, con un descenso de 0,125 mg, 2 veces al día cada 3 días, hasta que el fármaco sea completamente suspendido.

En la crisis aguda de pánico (ataque de pánico) y/o ansiedad se podrá administrar un comprimido sublingual de 0,25 mg. Se aconseja que el tiempo de permanencia del comprimido debajo de la lengua no sea inferior a 3 minutos, sin deglutir y sin masticar.

No existe evidencia que avale cual debe ser la duración del tratamiento, por lo tanto, el médico tratante deberá evaluar en forma periódica a aquellos pacientes a los cuales decidiera administrarles el fármaco durante largos períodos de tiempo.

Niños: no existe experiencia clínica en menores de 18 años.

Ancianos: no existe experiencia de ensayos clínicos realizados con clonazepam en pacientes mayores de 65 años con trastorno de pánico. Como recomendación general, los pacientes deberán comenzar con dosis bajas y ser controlados en forma estrecha.

Pacientes con deterioro renal: los metabolitos del clonazepam se excretan a nivel renal. Para evitar su excesiva acumulación, deberá tenerse precaución al administrar este fármaco a pacientes con deterioro renal.

CONTRAINDICACIONES

El clonazepam no deberá utilizarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas, ni en pacientes con evidencias clínicas o bioquímicas de enfermedad hepática significativa. Se podrá utilizar en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que se encuentren recibiendo una terapéutica adecuada, pero está contraindicado en los casos de glaucoma de ángulo estrecho. Miastenia gravis. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

Los pacientes que reciben clonazepam deben ser advertidos que este producto puede reducir el nivel de alerta, por lo que no deben operar maquinarias riesgosas o manejar vehículos; también deberán ser advertidos que el efecto depresor sobre el SNC puede ser potenciado por el uso de alcohol u otras drogas depresoras del SNC.

Pueden presentarse síntomas de abstinencia si se suspende la administración de clonazepam en forma brusca. Estos síntomas incluyen temblor, sudoración, agitación, trastornos del sueño y ansiedad y en algunos casos, reacciones físicas y psicológicas tales como convulsiones y psicosis. Por todo lo anterior, deberá evitarse la interrupción brusca de la droga; el tratamiento (aun si sólo es de corta duración) se suspenderá por reducción gradual de la dosis diaria.

Abuso y dependencia

Dependencia física y psíquica: luego de la discontinuación abrupta de clonazepam pueden presentarse síntomas de abstinencia similares a los producidos por la suspensión de sustancias tales como barbitúricos y alcohol (convulsiones, temblor, alucinaciones, psicosis, calambres musculares y abdominales). Los síntomas más severos de abstinencia se presentan en aquellos pacientes que recibían altas dosis y por períodos más prolongados de tiempo. En general en aquellos pacientes que recibieron benzodiazepinas en forma continua durante varios meses a dosis terapéuticas, la interrupción abrupta fue seguida de síntomas de naturaleza leve (por ej.: disforia, insomnio). Por lo tanto, luego de un tratamiento con este tipo de fármacos durante un período prolongado, deberá evitarse la suspensión abrupta de su administración, implementándose un esquema de retiro gradual (ver PRECAUCIONES).

El tratamiento con benzodiazepinas tales como el clonazepam deberá vigilarse estrictamente en pacientes con antecedentes de alcoholismo, drogadicción, trastornos de la personalidad u otra enfermedad psiquiátrica seria.

En el caso de pacientes con trastorno de pánico tratados por corto tiempo con clonazepam, algunos estudios clínicos sugieren la discontinuación del fármaco en un período de alrededor de 7 semanas. De todos modos, no existen estudios adecuadamente realizados en pacientes con trastorno de pánico que permitan estimar en forma adecuada la incidencia de fenómenos de dependencia y abstinencia en esta población.

PRECAUCIONES

Generales

Empoeramiento de las crisis: cuando se emplee clonazepam en pacientes en los cuales coexisten diferentes tipos de crisis, este fármaco puede precipitar o empeorar la aparición de crisis tónico-clónicas generalizadas. Esto puede requerir la adición de otro anticonvulsivante o un aumento de dosis. El uso en forma concomitante de valproato con clonazepam puede inducir un estado de ausencia.

Supresión abrupta de la medicación: la suspensión abrupta de clonazepam, sobre todo en aquellos pacientes que venían recibiendo tratamiento desde largo tiempo y con altas dosis, puede precipitar un estado de mal epiléptico. Por lo tanto, cuando se plantee la suspensión del tratamiento ésta deberá realizarse en forma gradual. Mientras se va discontinuando la administración de clonazepam, es conveniente agregar al tratamiento otro fármaco anticonvulsivante.

Uso en pacientes ancianos: los ensayos clínicos realizados con clonazepam no han incluido un número significativo de pacientes de 65 años o más que permita determinar si su respuesta al medicamento difiere de la de los sujetos jóvenes. Algunos reportes anecdóticos no señalan diferencias entre las respuestas de los sujetos jóvenes y los ancianos. En general, en los pacientes ancianos se deberá seleccionar la dosis con cautela, comenzando con la cantidad más baja del rango de dosis, ya que esta población usualmente tiene afectadas las funciones hepática, renal y cardíaca, a la vez que pueden padecer enfermedades concomitantes y estar recibiendo otros tratamientos farmacológicos. Debido a que el clonazepam sufre metabolismo hepático, es posible que una alteración a nivel del hígado pueda alterar la eliminación del fármaco. Los metabolitos de clonazepam se excretan por vía renal. Para evitar una posible acumulación, deberá tenerse precaución al administrarse el fármaco en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que los pacientes ancianos pueden presentar trastornos hepáticos y/o renales, deberá tenerse precaución al seleccionar la dosis a administrar en esta población, siendo aconsejable evaluar el estado de las funciones hepática y renal. Los fármacos sedantes pueden causar confusión y marcada sedación en los ancianos. Por lo tanto, es aconsejable comenzar el tratamiento con dosis bajas y controlar al paciente.

Interacciones medicamentosas

Efectos del clonazepam sobre el metabolismo de otras drogas

El clonazepam no parece alterar la farmacocinética de drogas tales como carbamazepina o fenobarbital. En el tratamiento simultáneo con fenitoína o primidona, se ha observado ocasionalmente aumento de las concentraciones séricas de estas sustancias.

Efectos de otras drogas sobre la farmacocinética del clonazepam La ranitidina y la propantelina, agentes que disminuyen la acidez gástrica, no alteran en gran medida la farmacocinética del clonazepam. La fluoxetina tampoco afecta la farmacocinética de la droga.

Los inductores del citocromo P450, tales como fenitoína, carbamazepina y fenobarbital, producen una disminución de aproximadamente el 30 % en los niveles plasmáticos de clonazepam, sin afectar su unión a proteínas.

Si bien no existen estudios clínicos realizados, teniendo en cuenta la participación del CYP 3A en el metabolismo del clonazepam, los inhibidores de este sistema enzimático, principalmente los fármacos



BETA

TECNOLOGÍA
FARMACEÚTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.505.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 -

Parque Industrial - La Rioja.

255510-e

antifúngicos, deberán emplearse con precaución en pacientes tratados con clonazepam.

Interacciones farmacodinámicas

El clonazepam puede administrarse simultáneamente con una o más drogas antiepilépticas, en cuyo caso la dosis de cada droga deberá ajustarse para lograr un efecto óptimo. El uso concurrente de clonazepam y otras medicaciones de acción central (por ej.: otros agentes anticonvulsivantes, anestésicos, hipnóticos, psicofármacos y algunos analgésicos), puede producir potenciación mutua de efectos. Esto se cumple especialmente en presencia de alcohol. Los pacientes epilépticos, bajo ninguna circunstancia, deben consumir alcohol, ya que el mismo puede alterar el efecto de la droga, reducir la eficacia del tratamiento o producir efectos secundarios inesperados.

Pruebas de laboratorio durante los tratamientos a largo plazo

Se recomienda efectuar periódicamente recuentos sanguíneos y pruebas de función hepática durante el tratamiento prolongado con clonazepam.

Pacientes con deterioro de la función renal

Los metabolitos de clonazepam son excretados por el riñón. Para evitar la acumulación excesiva de los mismos, se deberá administrar cuidadosamente a los pacientes con función renal disminuida.

Hipersalivación

Debido a la posibilidad de presentarse un incremento en la salivación, deberá considerarse previamente si corresponde la administración de clonazepam a pacientes que manejen en forma dificultosa la secreción. A causa de la hypersalivación y de una posible depresión respiratoria, el clonazepam deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas o trastornos de la deglución.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogénesis con clonazepam. La información disponible en la actualidad no es suficiente para determinar el potencial genotóxico del clonazepam.

Embarazo

Los efectos del clonazepam en el embarazo humano son desconocidos. Existen estudios recientes que sugieren una asociación entre el uso de drogas anticonvulsivantes por mujeres con epilepsia y una elevada incidencia de defectos de nacimiento en hijos de esas mujeres. La información más extensiva se relaciona con la difenilhidantoína y el fenobarbital, que son los anticonvulsivantes más comúnmente prescritos. Otros informes menos sistemáticos sugieren una posible asociación similar con el empleo de todas las drogas anticonvulsivantes conocidas.

Los informes que sugieren una elevada incidencia de defectos de nacimiento en hijos de mujeres tratadas con drogas antiepilépticas no se han considerado adecuados como prueba definitiva de una relación causa-efecto. Existen problemas metodológicos intrínsecos para la obtención de datos apropiados sobre la teratogenicidad de la droga en humanos; otros factores como el genético o la condición epiléptica, pueden ser más importantes que la terapéutica con la droga misma para originar defectos de nacimiento. La gran mayoría de las madres sometidas a medicación anticonvulsiva dan a luz niños normales.

Es importante destacar que los anticonvulsivantes no deben discontinuarse en pacientes a los que se les administra medicación para prevenir accesos, debido a la gran posibilidad de precipitar estados epilépticos con hipoxia concurrente y amenaza de vida. En los casos individuales donde la severidad y frecuencia de los accesos sean tales que la supresión de la medicación no impone una amenaza seria al paciente, la discontinuación del fármaco puede ser considerada previamente o durante el embarazo aunque no puede decirse con seguridad que aún los accesos moderados no representan riesgo para el desarrollo del embrión o del feto.

Estas consideraciones deberán sopesarse en la consulta o el tratamiento de mujeres epilépticas que sean parturientas potenciales.

El empleo de clonazepam en mujeres con potencial reproductor se deberá considerar sólo cuando la situación clínica garantice el riesgo.

Consideraciones generales acerca del uso de benzodiazepinas en el embarazo: diversos estudios han sugerido un riesgo aumentado de aparición de malformaciones congénitas asociadas con el uso de benzodiazepinas. También puede haber un riesgo aumentado de complicaciones no teratogénicas asociadas al uso de benzodiazepinas durante el embarazo. Existen reportes de flojedad neonatal, dificultades respiratorias y de alimentación e hipotermia en niños nacidos de madres que recibieron benzodiazepinas durante la última parte del embarazo. Además, estos niños corren el riesgo de desarrollar un síndrome de abstinencia en el período postnatal.

Empleo en niños

Debido a la posibilidad de que pudieran aparecer efectos adversos sobre el desarrollo físico o mental sólo después de muchos años, es importante considerar el riesgo-beneficio de la medicación a largo plazo en los pacientes pediátricos. Se han presentado casos de síntomas de abstinencia del tipo barbitúrico después de discontinuar el uso de benzodiazepinas.

Trabajo de parto y parto

El efecto del clonazepam en el trabajo de parto y parto no ha sido específicamente estudiado. De todos modos se han comunicado complicaciones en niños nacidos de madres que recibieron benzodiazepinas en el último período del embarazo, incluyendo síntomas de exposición a las mismas, así como síntomas de abstinencia.

Lactancia

Las madres que reciben clonazepam no deben amamantar a sus niños.

REACCIONES ADVERSAS

Pacientes tratados con clonazepam debido a trastornos convulsivos

Los efectos colaterales más frecuentes del clonazepam están referidos a la depresión del SNC. La experiencia ha demostrado que la somnolencia ocurre en aproximadamente el 50 % de los pacientes y la ataxia en alrededor del 30 %. En algunos casos estas incidencias pueden disminuir con el tiempo; se han observado problemas de comportamiento en aproximadamente el 25 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas, enumeradas por sistema, son las siguientes:

Neurológicas: movimientos oculares anormales, afonía, movimientos coreiformes, coma, diplopía, nistagmo, depresión respiratoria, temblor, vértigo.

Psiquiátricas: confusión, depresión, amnesia, alucinaciones, histeria, aumento de la libido, insomnio, psicosis, intento de suicidio (los efectos sobre el comportamiento se asemejan a los que se presentan en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos), reacciones paradójicas (excitación, irritabilidad, agresividad, agitación, ansiedad, trastornos del sueño, pesadillas, sueños vívidos, hostilidad).

Respiratorias: congestión, rinoresaca, depresión respiratoria, hipersecreción de vías respiratorias superiores.

Cardiovasculares: palpitaciones.

Dermatológicas: alopecia, hirsutismo, erupciones cutáneas, edema facial y de tobillo.

Gastrointestinales: anorexia, constipación, diarrea, sequedad bucal, encopresis, gastritis, hepatomegalia, aumento del apetito, náuseas, llagas gingivales.

Genitourinarias: disuria, enuresis, nocturia, retención urinaria.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, dolor.

Misceláneas: deshidratación, deterioro general, fiebre, linfadenopatía, hemátida o ganancia de peso.

Hematopoyéticas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia.

Hepáticas: elevaciones transitorias de las transaminasas séricas y de la fosfatasa alcalina.

Raras o poco frecuentes: en lactantes y niños pequeños, el clonazepam puede causar aumento de la producción de saliva y de la secreción bronquial, por lo tanto, debe prestarse especial atención a mantener libres las vías aéreas.

Pacientes tratados con clonazepam debido a trastorno de pánico

La incidencia reportada de suspensión del tratamiento debido a eventos adversos asociados al uso de clonazepam fue del 17 % en comparación con el 9% registrado en el grupo de pacientes que recibieron placebo en ensayos de 6 y 9 semanas de duración. Los eventos adversos que aparecieron con mayor frecuencia ($\geq 1\%$), asociados con discontinuación y con una tasa por lo menos el doble que la registrada en el grupo tratado con placebo fueron: somnolencia, depresión, mareos, nerviosismo, ataxia y disminución de la capacidad intelectual. Los eventos adversos reportados en el 1 % o más de los pacientes tratados con clonazepam (rango de dosis comprendido entre 0,5 a 4 mg/día) y cuya incidencia fue mayor que en el grupo que recibió placebo fueron:

Generales: fatiga, reacciones alérgicas.

Neurológicas: somnolencia, mareos, coordinación alterada, ataxia, disartria.

Psiquiátricos: depresión, trastornos de memoria, nerviosismo, capacidad intelectual reducida, labilidad emocional, disminución de la libido.

Respiratorias: infecciones del tracto respiratorio superior, sinusitis, rinitis, tos, faringitis, bronquitis.

Gastrointestinales: constipación, disminución del apetito, dolor abdominal.

Genitourinarios: frecuencia urinaria, infección del tracto urinario, dismenorrea, colpitis, eyaculación retardada, impotencia.

Musculoesqueléticas: migrañas.

Trastornos de los mecanismos de resistencia: influenza.

Trastornos de la visión: visión borrosa.

Otros eventos adversos reportados infrecuentemente (frecuencia 1/100 a 1/1.000) fueron:

Cardiovasculares: dolor precordial, hipotensión postural, palpitaciones.

Reproductivos: femenino: mastalgia, irregularidades menstruales.

Masculino: disminución de la eyaculación.

Piel y anexos: acné, alopecia, dermatitis de contacto, prurito, desórdenes cutáneos.

Metabólicos/nutricionales: sed, gata.

Organos de los sentidos: trastornos del gusto, disturbios visuales, diplopía, defectos campimétricos, vértigo, otalgia, mareos.

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de sobredosis con clonazepam, de manera similar a los que producen otros depresores del SNC, incluyen somnolencia, confusión, coma y disminución de los reflejos. El tratamiento comprende el control respiratorio, pulso y presión arterial, medidas generales de apoyo y lavado gástrico inmediato. Está indicada la hidratación por vía intravenosa y mantenimiento de una ventilación adecuada por las vías aéreas.

La hipotensión puede combatirse mediante la utilización de agentes simpaticomiméticos. Para atender la depresión del SNC se puede administrar metilfenidato o cafeína y benzoato de sodio. Se desconoce el valor de la diálisis para estos casos.

El antagonista benzodiazepínico flumazenil no está indicado en pacientes con epilepsia que hayan recibido benzodiazepinas. El antagonismo del efecto benzodiazepínico en tales casos puede provocar convulsiones.

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

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envases con 30 comprimidos sublinguales.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 11.02.