



CISPLATINO LKM® 10 - 50

CISPLATINO 10 mg y 50 mg

POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE
 Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

COMPOSICION:

CISPLATINO LKM® 10:

Cada frasco-ampolla contiene:
 Cisplatino.....10 mg
 Excipientes: Manitol, Cloruro de Sodio..... c. s.

CISPLATINO LKM® 50:

Cada frasco-ampolla contiene
 Cisplatino.....50 mg
 Excipientes: Cloruro de Sodio, Manitol c. s.

ADVERTENCIA

Cisplatino debe ser administrado bajo la supervisión de médicos experimentados en el uso de agentes quimioterápicos. La toxicidad renal acumulativa asociada con Cisplatino es severa. Dosis mayores están relacionadas con toxicidades tales como: mielosupresión, náuseas y vómitos. La ototoxicidad, que puede ser más pronunciada en niños, se manifiesta a través de tinnitus, y/o caída de la frecuencia máxima de audición y ocasionalmente sordera significativa. Han sido reportadas reacciones anafilácticas. Pueden ocurrir unos minutos después de la administración de Cisplatino edema facial, broncoconstricción, taquicardia, e hipotensión. Han sido efectivamente empleados para aliviar los síntomas, Epinefrina, corticoesteroides y antihistamínicos.

Código ATC: L01XA01

INDICACIONES

CISPLATINO LKM está indicado como terapia y puede ser empleado en los siguientes casos:

Tumor Testicular Metastásico: En terapia combinada con otros agentes quimioterápicos apropiados, en pacientes con tumor testicular metastásico, quienes previamente recibieron una apropiada cirugía y/o procedimientos radioterápicos.

Tumor Ovárico Metastásico: En terapia combinada con otros agentes quimioterápicos apropiados, en pacientes con tumor ovárico metastásico, quienes previamente recibieron una apropiada cirugía y/o procedimientos quimioterápicos.

Dos combinaciones establecidas consisten en: Cisplatino + Ciclofosfamida ó Cisplatino + Taxanos. CISPLATINO LKM como agente único está indicado, para quienes no hayan recibido previamente platino o tengan un intervalo libre de tratamiento mayor a los 6 meses, como quimioterapia de segunda línea en pacientes con tumor ovárico refractario.

Cáncer Avanzado de Vejiga: CISPLATINO LKM, está indicado para pacientes con cáncer de vejiga los cuales no respondieron a tratamientos locales tales como la cirugía o la radioterapia.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Las concentraciones plasmáticas del compuesto no metabolizado de Cisplatino, disminuyen en forma monoexponencial, con una vida media de alrededor de 20 a 30 minutos luego de una administración por bolo de 50 o 100 mg/m². También se observa una disminución monoexponencial y una vida media plasmática de alrededor de 0,5 horas luego de infusiones de 100 mg/m² de 2 ó 7 horas de duración. Luego de ésta, los clearances totales y los volúmenes de distribución en el estado estacionario para el Cisplatino son de alrededor de 15 a 16 l/h/m² y 11 a 12 l/m².

Debido a su estructura química única, los átomos de cloro del Cisplatino están más expuestos a las reacciones de sustitución por nucleófilos como el agua, o los grupos sulfhidrilo, que al metabolismo catalizado por enzimas. A pH fisiológico, en presencia de una solución de Cloruro de Sodio 0,1 N, las especies moleculares predominantes son Cisplatino y Monohidroxi-monocloro-cis-diaminoplatino en concentraciones similares. Esta última, en combinación con el posible desplazamiento directo de los átomos de cloro por los grupos sulfhidrilo de aminoácidos y proteínas, favorece la inestabilidad del Cisplatino en los fluidos biológicos. La relación de Cisplatino con respecto al platino total libre (ultrafiltrable) en plasma varía considerablemente entre pacientes en rangos de 0,5 a 1,1 luego de una dosis de 100 mg/ m².

El Cisplatino no tiene una unión a proteínas plasmáticas instantánea y reversible como es característica de la unión usual de las drogas a proteínas plasmáticas. Sin embargo, el platino proveniente del Cisplatino y no el Cisplatino en sí mismo, se une a varias proteínas plasmáticas como albúmina, transferrina, y gammaglobulina. Tres horas después de una administración en bolo, y dos horas después de la finalización de una infusión de tres horas, el 90% del platino plasmático está unido a proteínas. Los complejos de albúmina y platino proveniente de Cisplatino no se disocian de manera significativa, y son eliminados lentamente con una vida media mínima de 5 días o más.

Luego de administrar dosis de 20 a 120 mg/m² de Cisplatino, las concentraciones de platino son mayores en hígado, próstata y riñones, algo menores en vejiga, músculos, testículos, páncreas y bazo, y bajas en adrenal, corazón, pulmón, cerebro y cerebelo. El platino queda retenido en los tejidos por 180 días luego de la última administración. Con excepción de los tumores intracerebrales, las concentraciones de platino en los tumores son generalmente algo menores que las concentraciones en el órgano donde se localiza el tumor. Los distintos sitios metastásicos

en el mismo paciente pueden tener distintas concentraciones de platino. Las metástasis hepáticas tienen las concentraciones de platino más altas, pero éstas son similares a las de un hígado normal. Las concentraciones máximas de platino en glóbulos rojos se alcanzan entre 90 y 150 minutos luego de una administración de 100 mg/m² de Cisplatino, y declinan en forma bifásica con una vida media de 36 a 47 días.

En un rango de dosis de 40 a 140 mg/m² de Cisplatino administrado en bolo o en infusión, con duración de 1 a 24 horas, se excreta en orina un 10 a 40% del platino administrado. Alrededor de 5 días luego de la administración de una dosis de 40 a 100 mg/m², en infusión rápida (2 a 3 horas) o en infusiones de 6 a 8 horas, se excreta por orina de un 35 a un 51% del platino administrado. Luego de la administración diaria de 20, 30 o 40 mg/m² durante 5 días, se encontraron en orina valores similares, de un 14 a un 30% de platino. Sólo un pequeño porcentaje del platino administrado se excreta 24 horas luego de la infusión, y gran parte del platino se excreta en las primeras horas. Los compuestos con platino excretados en orina son los mismos que aquellos encontrados al incubar Cisplatino con orina de sujetos sanos, pero las proporciones son diferentes.

Durante la primera hora luego de la administración de 50 mg/m², un 13% a 17% del Cisplatino administrado es excretado en orina sin metabolizar. El clearance renal de Cisplatino excede al clearance de Creatinina, y luego de la administración de 100 mg/m² en infusión de 2 horas y en infusión de 6 a 7 horas, tiene valores de 62 y 50 mg/min/m², respectivamente.

El clearance renal del Platino libre ultrafiltrable también excede el índice de filtración glomerular, lo cual indica que el Cisplatino, u otras moléculas que contengan platino se excretan activamente por riñón. El clearance renal del Platino libre no es lineal, y es variable y dependiente de la dosis, del flujo urinario, y de la variabilidad individual en el periodo de secreción activa y la posible reabsorción tubular.

Existen posibilidades de acumulación de concentraciones plasmáticas de Platino ultrafiltrable cuando el Cisplatino se administra diariamente, pero no cuando se administra en forma intermitente.

No existe una relación significativa entre el clearance renal y el clearance de Creatinina tanto para Cisplatino como para el Platino libre.

Si bien se encuentran pequeñas cantidades de Cisplatino en el intestino delgado y en el intestino grueso luego de su administración, la excreción fecal de Platino es insignificante.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACION

Nota: Las agujas o los sets intravenosos que contengan partes de aluminio, las cuales puedan estar en contacto con CISPLATINO LKM no deben ser usadas para la preparación o administración. El aluminio reacciona con el Cisplatino causando formación de precipitado y pérdida de la potencia.

Tumor Metastásico Testicular: La dosis usual de CISPLATINO LKM para el tratamiento del cáncer testicular en combinación con otros agentes quimioterápicos apropiados es de 20 mg/m² diarios por vía intravenosa durante 5 días.

Tumor Ovárico Metastásico: La dosis usual de CISPLATINO LKM para el tratamiento de dicha patología en combinación con otros agentes quimioterápicos es 75-100 mg/m² por vía intravenosa, una vez cada cuatro semanas. Cuando es usado como único agente CISPLATINO LKM debe ser administrado a dosis de 100 mg/m² por vía intravenosa por el término de una vez cada 4 semanas.

Cáncer Avanzado de Vejiga: CISPLATINO LKM debe ser administrado intravenosamente a dosis de 50 a 70 mg/m² por el término de una vez cada 3 a 4 semanas. Para pacientes tratados anteriormente de manera prolongada, la dosis recomendada es de 50 mg/m² por ciclos repetidos cada cuatro semanas.

Se recomienda efectuar un tratamiento previo de hidrata-

ción con 1 a 2 litros de líquido, administrados por infusión, 8 a 12 horas antes de la administración de la dosis recomendada de CISPLATINO LKM.

La droga es diluida en 2 litros de Dextrosa 5% en 1/2 o 1/3 de solución salina normal que contenga 37,5 g de manitol y administrada por infusión durante un periodo de 6 a 8 horas. Si la solución diluida no va a ser usada durante el término de 6 horas, proteger la misma de la luz.

Deben ser mantenidas adecuadamente la hidratación y la capacidad urinaria durante las siguientes 24 horas. No debe repetirse la terapia con CISPLATINO LKM hasta que la creatinina sérica sea de aproximadamente 1,5 mg/100 ml y/o el BUN sea de alrededor de 25 mg/100 ml; tampoco debe repetirse hasta que los elementos sanguíneos circulantes estén en un nivel aceptable (plaquetas ³ 100.000/mm³, WBC 4.000/mm³). Las dosis subsiguientes de CISPLATINO LKM no deben ser administradas hasta que el análisis audiométrico indique la agudeza auditiva esta dentro de los límites normales.

Como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener cuidado en el manipuleo del polvo y en la preparación de la solución de Cisplatino. Pueden ocurrir reacciones cutáneas asociadas con la exposición accidental de Cisplatino.

Se recomienda usar guantes. Si el polvo o la solución de CISPLATINO LKM toman contacto con la piel o las mucosas, lavar inmediatamente la piel o las mucosas con agua y jabón.

Preparación de la Solución Intravenosa: De 10 a 50 mg por un frasco ampolla deben ser reconstituidos con 10 ml o 50 ml de Agua Estéril para Inyección USP, respectivamente. Cada ml de la solución resultante va a contener 1 mg/ml de Cisplatino.

La reconstitución recomendada resulta en una solución clara e incolora. La solución reconstituida debe ser usada sólo por vía intravenosa y debe ser administrada por infusión IV durante 6 a 8 horas.

CONTRAINDICACIONES

CISPLATINO LKM está contraindicado en pacientes con deterioro renal preexistente.

CISPLATINO LKM no debe ser utilizado en pacientes mielosuprimidos o con daños auditivos.

CISPLATINO LKM está contraindicado en pacientes con historia de reacciones alérgicas a Cisplatino o a otros compuestos que contengan Platino.

ADVERTENCIAS

CISPLATINO LKM produce nefrotoxicidad acumulativa, la cual es potenciada por antibióticos aminoglucósidos. La creatinina sérica, el BUN, el clearance de creatinina y los niveles de magnesio, sodio, potasio, y calcio deben ser medidos previamente al inicio de la terapia y previo a cada paso subsiguiente en la dosificación. Como recomendación en la dosis, CISPLATINO LKM no deberá ser utilizado por más de 1 cada 3 a 4 semanas consecutivas.

Se reportaron neuropatías en pacientes, quienes son sometidos a terapias con altas dosis de Cisplatino, o una frecuencia de dosis mayor que la recomendada. Estas neuropatías pueden ser irreversibles y son vistas como parestesias, areflexia y pérdida de la propiocepción y sensación vibratoria.

También fue reportada pérdida de la función motora. Han sido reportadas reacciones anafilácticas al Cisplatino. Estas reacciones han ocurrido en los minutos subsiguientes a la administración en pacientes con previa exposición al Cisplatino y pueden ser aliviadas mediante la administración de Epinefrina, Corticoesteroides y Antihistamínicos.

La ototoxicidad es acumulativa, por lo tanto se deberá determinar la capacidad audiométrica previamente al inicio de la terapia y antes de efectuar cada paso subsiguiente a la administración de la droga.

CISPLATINO LKM puede causar daño fetal cuando es administrado a embarazadas. El Cisplatino es mutagénico en bacterias y produce aberraciones cromosómicas en células animales de tejidos de cultivados. Cisplatino es teratogénico y embriotóxico en ratas.

Si la droga es usada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante la terapia, la paciente debe ser puesta en aviso sobre el potencial daño para el feto. Las pacientes deben evitar quedar embarazadas.

El efecto carcinogénico del Cisplatino fue estudiado en ratas BD IX. Cisplatino fue administrado por vía intraperitoneal a 50 ratas BD IX durante 3 semanas (3 x 1 mg/kg de peso corporal por semana). Cuatrocientos cincuenta y cinco días después de la primera aplicación 33 animales murieron, 13 de ellos se enfermaron: 12 tuvieron leucemia y uno fibrosarcoma renal.

El desarrollo de leucemia aguda en ratas coincide con el uso de Cisplatino pero fue raramente reportado en humanos. En estos reportes, generalmente fue dado en combinación con otros agentes antileucémicos.

PRECAUCIONES

El conteo sanguíneo periférico debe ser monitoreado semanalmente y la función hepática debe ser monitoreada periódicamente. También deben realizarse, regularmente, exámenes neurológicos.

Interacciones: Durante la terapia con Cisplatino los niveles plasmáticos de agentes anticonvulsivantes pueden volverse subterapéuticos.



En una prueba realizada sobre pacientes con cáncer avanzado de ovario seleccionados al azar, la duración de la respuesta fue afectada en forma adversa cuando se usó Piridoxina en combinación con Altrretamina (Hexametilmelamina) y Cisplatino.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño en la Fertilidad: (Ver ADVERTENCIAS).

Embarazo: Embarazo Categoría D.

Si usted está tomando algún medicamento o está embarazada o está amamantando, consulte a su médico antes de ingerir este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Nefrotoxicidad: La mayor toxicidad de Cisplatino es la insuficiencia renal acumulativa, relacionada con la dosis (Cisplatino para Inyección USP).

Se notó toxicidad renal en 28% a 36% de los pacientes tratados con una única dosis de 50 mg/m². Esta primera observación se hizo durante la segunda semana después de una dosis y es manifestada por la elevación de BUN y creatinina.

La toxicidad renal puede volverse más severa y prolongada con repetición del tratamiento con la droga. La función renal debe volver a ser normal antes de que sea administrada otra dosis de Cisplatino.

El daño de la función ha sido asociado con daño renal tubular. Se utilizó para reducir la nefrotoxicidad la administración de Cisplatino en 6 a 8 horas de infusión con hidratación intravenosa y manitol. De cualquier manera, la toxicidad renal puede darse después de la administración de estos productos.

Ototoxicidad: Ha sido observada en hasta un 31% de pacientes tratados con una única dosis de Cisplatino 50 mg/m² y se manifiesta a través de Tinnitus y/o pérdida de la audición en el rango de alta frecuencia (4.000 a 8.000 Hz). Puede ocurrir ocasionalmente, una pérdida en la habilidad de escuchar los tonos de una conversación normal. Sordera raramente ha sido reportada después de una dosis inicial de Cisplatino. Los efectos ototóxicos pueden ser más severos en niños que reciben Cisplatino. La pérdida de la audición puede ser unilateral o bilateral y puede hacerse más severa con la repetición de las dosis. La ototoxicidad puede ser mejorada con irradiación craneal previa o simultánea. No está determinado si la ototoxicidad inducida por Cisplatino es reversible. Los efectos ototóxicos pueden ser relacionados con las concentraciones plasmáticas pico de Cisplatino. Debe realizarse antes de comenzar con la terapia y antes de las dosis subsiguientes de Cisplatino un cuidadoso monitoreo de audiometría. También ha sido reportada toxicidad vestibular.

La ototoxicidad puede ser más severa en pacientes tratados con otras drogas que posean potencial nefrotóxico.

Hematológicas: En un 25% a 30% de los pacientes tratados con Cisplatino se manifestó mielosupresión. Los valores más bajos en plaquetas y leucocitos circulantes ocurren entre los días 18 y 23 (rango 7,5 a 45) y la mayoría de los pacientes se recuperan en 39 días (rango 13 a 62). La leucopenia y la trombocitopenia son pronunciadas (> 50 mg/m²) con altas dosis. La anemia (disminución de 2 g de hemoglobina/100 ml) ocurre aproximadamente con la misma frecuencia y con el mismo tiempo como la leucopenia y la trombocitopenia. Fiebre e infección han sido reportadas en pacientes con neutropenia.

En adición a la anemia complementaria a la mielosupresión, se ha reportado una anemia hemolítica Coomb positiva. En casos de anemia hemolítica a causa de la administración de Cisplatino, se puede registrar una hemólisis mayor cuyo riesgo deberá ser evaluado por el médico.

Fue raramente reportado el desarrollo de anemia aguda coincidiendo con el uso de Cisplatino. En estos reportes Cisplatino fue generalmente administrado en combinación con otros agentes antileucémicos.

Gastrointestinal: En la mayoría de los pacientes tratados con Cisplatino se dan náuseas severas y vómitos, y ocasionalmente son tan severas que la droga debe ser discontinuada. Las náuseas y los vómitos usualmente duran un lapso de 1 a 4 hs después del tratamiento y las últimas 24 hs del mismo. Pueden persistir varios grados de náuseas, vómitos y anorexia por hasta una semana después del tratamiento.

Otras toxicidades: Toxicidades vasculares han sido registradas raramente coincidiendo con el uso de Cisplatino en combinación con otros agentes antineoplásicos. Los eventos son clínicamente heterogéneos y pueden incluir: Infarto del miocardio, accidentes cardiovasculares, microangiopatía trombótica (HUS), o arteritis cerebral. Existen reportes del fenómeno de Raynaud que se dieron en pacientes tratados con terapia de combinación de Bleomicina, Vinblastina, con o sin Cisplatino.

Se ha sugerido que el desarrollo de la hipomagnesemia coincidente con el uso de Cisplatino se ve incrementado; de cualquier manera, no hay un factor esencial asociado con este evento. Se desconoce si la causa del fenómeno de Raynaud en estos casos es la enfermedad bajo compromiso vascular, la Bleomicina, la Vinblastina, la hipomagnesemia o la combinación de cualquiera de estos factores.

Disturbios de electrolitos en suero: Han sido reportadas hipomagnesemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipofosfatemia en pacientes tratados con Cisplatino y están probablemente relacionadas al daño renal tubular. El Tétano ha sido ocasionalmente reportado en estos pacientes con hipocalcemia e hipomagnesemia. Generalmente, los niveles

normales de electrolitos en suero son restaurados mediante la administración suplementaria de electrolitos y discontinuación de Cisplatino. También ha sido informado el Síndrome de Hormona Antidiurética inapropiado.

Hiperuricemia: Ha sido reportada por ocurrir a aproximadamente la misma frecuencia como los incrementos de BUN y creatinina.

Esta es más pronunciada después de dosis mayores de 50 mg/m² y los niveles pico de ácido úrico generalmente ocurren entre 3 y 5 días después de la dosis. La terapia con Allopurinol es efectiva para reducir los niveles de ácido úrico en la hiperuricemia.

Neurotoxicidad: Se reportó neurotoxicidad, caracterizada usualmente por neuropatía periférica.

Las neuropatías normalmente ocurren después de terapia prolongada (4 a 7 meses); de cualquier manera, los síntomas neurológicos ocurrieron después de la administración de la dosis única.

Los signos y los síntomas de neuropatía causados por el Cisplatino, que usualmente se desarrollaron durante el tratamiento, pueden comenzar 3 a 8 semanas después de la última dosis de Cisplatino. La terapia con Cisplatino debe ser interrumpida cuando se observan los primeros síntomas. De cualquier manera, la neuropatía puede progresar profundamente, incluso después de detener el tratamiento. La evidencia preliminar sugiere que la neuropatía periférica puede ser irreversible en algunos pacientes.

También se reportó: Signos de Lhermitte, mielopatía en la columna dorsal y neuropatía autonómica. Se reportaron calambres musculares, definidos como localizados y profundamente dolorosos, contracciones involuntarias de músculo esquelético de aparición repentina y corta duración y usualmente son relacionados con pacientes que reciben Cisplatino a dosis acumulativas relativamente altas y con avance relativo del estado de la sintomatología de la neuropatía periférica.

Toxicidad Ocular: Han sido reportadas ocasionalmente neuritis óptica, edema de pupila y ceguera en pacientes que recibieron dosis estándares recomendadas de Cisplatino. La mejoría y la recuperación total y/o parcial ocurren luego de discontinuar el Cisplatino. Se utilizaron esteroides con o sin manitol; de cualquier manera, la eficacia no ha sido establecida.

Visión borrosa y alteración de la percepción del color han sido reportadas después del uso de regímenes a altas dosis de Cisplatino o con mayor frecuencia de la recomendada en el prospecto. La alteración de la percepción del color se manifiesta como pérdida de la discriminación de los colores, particularmente el azul y el amarillo.

Reacciones Anafilácticas: Fueron reportadas ocasionalmente reacciones anafilácticas en pacientes previamente tratados con Cisplatino. Las reacciones consisten en edema facial, taquicardia e hipotensión durante unos pocos minutos después de la administración de la droga. Estas reacciones pueden ser controladas mediante la administración intravenosa de Epinefrina con corticoesteroides y/o antihistamínicos. Los pacientes que reciben Cisplatino deben ser cuidadosamente monitoreados por posibles reacciones anafilácticas. El equipamiento de soporte y la medicación deben estar disponibles para tratar dichas complicaciones.

Hepatotoxicidad: Han sido reportadas elevaciones pasajeras de las enzimas hepáticas, especialmente SGOT y de bilirrubina asociadas con la administración de Cisplatino a dosis recomendadas.

Otras Reacciones: Otras reacciones que ocurrieron ocasionalmente son: anomalías cardíacas, hipo, elevación de la amilasa sérica y rash. También ha sido reportada alopecia. La severidad de la toxicidad de los tejidos está relacionada con la concentración de la solución de Cisplatino. Las infusiones de soluciones de Cisplatino mayores a 0,5 mg/ml pueden resultar en celulitis, fibrosis y necrosis.

SOBREDOSIS

Se debe tener cuidado para prevenir la sobredosis con CISPLATINO LKM.

La sobredosis aguda con el Cisplatino puede resultar en daño hepático, sordera, toxicidad ocular, (incluyendo desprendimiento de la retina), mielosupresión significativa, náuseas y vómitos y/o neuritis. Puede ocurrir muerte luego de una sobredosis. No se conocen antídotos para combatir la sobredosis de Cisplatino.

La hemodiálisis tiene un efecto leve en la remoción del Platino acumulado en el organismo cuando se inicia cuatro horas después de la sobredosis. El manejo de la sobredosis debe incluir medidas generales de apoyo con el objeto de sostener al paciente en cualquier situación que pueda ocurrir.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACION

Mantener a temperatura ambiente (15°C - 30°C) y al abrigo de la luz. No exponer a temperaturas inferiores de 5°C.

IMPORTANTE: Una vez reconstituida, la solución es estable durante 20 hs a temperatura ambiente. Una vez que la solución se retira del vial, la misma deberá ser utilizada dentro de las 6 horas subsiguientes.

Si la solución reconstituida es refrigerada puede producirse precipitación del principio activo.

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

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta"

PRESENTACION

CISPLATINO LKM Inyectable Liofilizado, en envases de 1 frasco ampolla.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

Fecha de la última revisión: Mayo 2008.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud. Certificado N° 38.887.



Absolutamente Confiable

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438 (C1428AUN),
Cdad. Aut. de Bs. As., Argentina.

www.lkmsa.com

Dir. Téc.: Mario Malaspina, Farmacéutico.
Elab. en: Villegas 1320/1510, San Justo,
Pcia. de Bs. As., Argentina.

**MANTENGASE FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**