

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

I.- DENOMINACIÓN DISTINTIVA

TOBI® Podhaler®

II.- DENOMINACIÓN GENÉRICA

Tobramicina

III.- FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula

FORMULACIÓN:

Cada cápsula contiene:

Tobramicina	28 mg
Excipiente cbp	1 cápsula

La dosis emitida por la boquilla del inhalador es de 25.5 mg de Tobramicina.



IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

TOBI® Podhaler® en polvo para inhalación está indicado para el tratamiento de las infecciones pulmonares por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (FQ) de 6 años de edad en adelante.

VI.- CONTRAINDICACIONES

TOBI® Podhaler® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco, a los componentes de la fórmula o a los aminoglucósidos, durante el embarazo y la lactancia, en personas con deterioro renal pre-existente, daño vestibular ó coclear, miastenia gravis, hipocalcemia y en menores de 6 años.

VII.- PRECAUCIONES GENERALES

Ototoxicidad

Se han notificado casos de ototoxicidad, manifestada como toxicidad auditiva (pérdida de la audición) y toxicidad vestibular, con el uso de aminoglucósidos por vía parenteral. La toxicidad vestibular puede manifestarse por vértigo, ataxia o mareos. Los acúfenos pueden ser un síntoma precursor de ototoxicidad, por lo que si aparecen deben tomarse precauciones.

Pacientes participantes en estudios clínicos con TOBI® Podhaler® refirieron pérdida auditiva y acúfenos (véase el apartado Reacciones Secundarias y Adversas).

Se deberá proceder con precaución cuando se prescriba TOBI® Podhaler® a pacientes en los que se sospeche o se haya confirmado una disfunción auditiva o vestibular. El médico podrá considerar una evaluación audiológica para los pacientes que presenten cualquier evidencia de disfunción auditiva o que estén en alto riesgo de padecerla.

Si un paciente refiere acúfenos o pérdida auditiva durante el tratamiento con TOBI® Podhaler®, el médico debe remitirlo para una evaluación audiológica.

Véase en el apartado en las pruebas de laboratorio lo referente a el monitoreo de las concentraciones séricas de tobramicina.

213308EL870067

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

Nefrotoxicidad

Se han descrito casos de nefrotoxicidad con el uso de aminoglucósidos por vía parenteral.

No se observó nefrotoxicidad durante los estudios clínicos con TOBI® Podhaler®. Se deberá proceder con precaución cuando se prescriba TOBI® Podhaler® a pacientes en los que se sospeche o se haya confirmado que padezcan disfunción renal.

Véase la sección de las pruebas de laboratorio para el monitoreo de las concentraciones séricas de tobramicina. Las pruebas de laboratorio para el monitoreo de la función renal deberán de ejecutarse de forma clínicamente apropiada.

Broncoespasmo

La inhalación de medicamentos puede producir broncoespasmo, y se ha descrito con el uso de TOBI® Podhaler® en estudios clínicos. El broncoespasmo debe tratarse como corresponda desde el punto de vista médico.

Disfunción neuromuscular

Se deberá proceder con precaución cuando se prescriba TOBI® Podhaler® a pacientes en los que se sospeche o se haya confirmado un trastorno neuromuscular como miastenia grave o enfermedad de Parkinson. Los aminoglucósidos pueden agravar la debilidad muscular debido a un posible efecto curareiforme sobre la función neuromuscular.

VIII.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Existen datos escasos del uso de tobramicina por inhalación en pacientes embarazadas.

Los aminoglucósidos pueden causar lesiones fetales (p. ej., sordera congénita) cuando se alcanzan concentraciones sistémicas altas en la embarazada.

No se han realizado estudios de toxicidad para la función reproductora con la tobramicina administrada por inhalación. Los estudios de la administración de tobramicina en animales por vía subcutánea han mostrado nefrotoxicidad materna. Ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

El tratamiento con TOBI® Podhaler® durante el embarazo se ha de emprender únicamente si los beneficios esperados para la madre justifican los potenciales riesgos para el feto o bebé. Es necesario comunicar a las pacientes que estén embarazadas o queden embarazadas durante el tratamiento de TOBI® Podhaler® de cuáles son los peligros potenciales para el feto.

Lactancia

Se desconoce la cantidad de tobramicina que se excreta en la leche materna tras la administración por inhalación. Dada la posible ototoxicidad y nefrotoxicidad en lactantes, se debe decidir si se da por terminada la lactancia o se interrumpe el tratamiento con TOBI® Podhaler®, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

Los datos obtenidos tras la administración subcutánea de tobramicina a animales no pusieron de manifiesto ningún problema real o potencial en relación a la fertilidad en machos ni en hembras. Ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

213300ELP74067





TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

IX.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil toxicológico

Se ha evaluado la seguridad de TOBI® Podhaler® en 395 pacientes con fibrosis quística expuestos al menos a una dosis de TOBI® Podhaler®, lo que incluye a 273 que estuvieron expuestos durante tres ciclos (6 meses) de tratamiento. Cada ciclo se componía de 28 días con medicación (112 mg administrados dos veces al día) y 28 días sin tratamiento.

La población del análisis principal de la seguridad, aleatorizada según la proporción prevista 3:2, se componía de 308 pacientes tratados con TOBI® Podhaler® y 209 pacientes tratados con TOBI® (solución de tobramicina para nebulizador, 300 mg/5 mL) en el estudio EAGER, un estudio abierto en el que se comparó TOBI® Podhaler® con TOBI® durante 3 ciclos de tratamiento. Tanto para el grupo de TOBI® Podhaler® como para el de TOBI®, la exposición media al medicamento fue de 28-29 días en cada ciclo. La población del análisis de la seguridad complementario se componía de otros 87 pacientes tratados con TOBI® Podhaler® y 49 tratados con placebo en el estudio EVOLVE, un estudio doble ciego en el primer ciclo de tratamiento y en el que se administraba luego TOBI® Podhaler® a todos los pacientes durante 2 ciclos más.

Con estas exposiciones, TOBI® Podhaler® se toleró generalmente bien tolerado. En el estudio EAGER, las reacciones adversas (RA) más frecuentes correspondieron a la categoría de trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Tanto en el grupo de TOBI® Podhaler® como en el de TOBI®, las RA más frecuentes eran la tos y el trastorno pulmonar.

Durante el ciclo del estudio EVOLVE comparativo con placebo, la incidencia general de reacciones adversas era más baja en el grupo de TOBI® Podhaler® que en el del placebo, salvo en el caso de dolor faringolaríngeo, disfonía y disgeusia.

En el estudio EVOLVE no se reportaron pacientes que padecieran reacciones adversas relacionadas con la pérdida de la audición. Durante las pruebas de audiología que se tenían planeadas se encontraron dos pacientes que presentaron disminución significativa en la audición (definida por una disminución de 10-15 dB respecto a los valores iniciales en al menos 2 frecuencias consecutivas, o de 20 dB o más en una sola frecuencia). En el estudio EAGER, aproximadamente el 2 % del conjunto de los pacientes notificaron síntomas auditivos, como acufenos. En un subgrupo de pacientes del estudio EAGER que fueron sometidos a pruebas audiológicas periódicas, el 25.6 % (TOBI® Podhaler®) y el 15.6 % (TOBI®) mostraron descensos respecto a los valores iniciales en alguna de las visitas (el 80 % de los pacientes del subgrupo tenían evaluaciones auditivas normales al inicio). Sin embargo, la mayoría de estas alteraciones eran transitorias y se resolvieron antes de que finalizara el estudio. Cuatro pacientes del grupo tratado con TOBI® Podhaler® experimentaron disminución significativa en la audición que fueron transitorios en tres de ellos y persistentes en uno. Menos del 3 % de los pacientes de cada grupo mostraron signos de pérdida auditiva importante. Aplicando el criterio de una pérdida auditiva, en un oído cualquiera, de 10 dB en 3 frecuencias consecutivas, 15 dB en 2 frecuencias consecutivas o 20 dB en cualquier frecuencia, se consideró que presentaban ototoxicidad 3 pacientes del grupo de TOBI® Podhaler® y 2 pacientes del grupo de TOBI® (correspondiendo a la aleatorización).

La tos es un síntoma frecuente en la fibrosis quística; reportada en el 42 % de los pacientes al comienzo del estudio EAGER. Fue el acontecimiento adverso notificado con más frecuencia en ambos estudios clínicos. Es de destacar que las tasas de broncoespasmo eran similares con TOBI® Podhaler®, TOBI® y placebo. En el estudio EVOLVE, la tos fue más frecuente entre los pacientes que recibieron placebo (26.5 %) que entre los tratados con TOBI® Podhaler® (13 %), mientras que en el estudio EAGER la proporción de pacientes que refirieron tos era mayor en el grupo de TOBI® Podhaler® (48 %) que en el de TOBI® (31 %). Doce pacientes (4 %) que recibían TOBI® Podhaler® dentro del estudio EAGER lo suspendieron debido a acontecimientos de tos; de los cuales, cinco tuvieron tos como acontecimiento adverso aislado, frente a dos (1 %) en el grupo tratado con TOBI®. Los niños y adolescentes padecieron de tos más que los adultos cuando son tratados con TOBI® Podhaler®, aunque los adultos eran más propensos a dejar el tratamiento: de los doce pacientes tratados con TOBI® Podhaler® en el estudio EAGER que interrumpieron el estudio debido a los eventos de tos, diez eran mayores de 20 años de edad, dos eran adolescentes, y ninguno estaba por debajo de la edad de 15 años. La tos asociada a TOBI® Podhaler® era más frecuente durante la fase con medicación en cada uno de los tres ciclos terapéuticos.

213300EL670067

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

Resumen tabulado de las reacciones adversas en los estudios clínicos

Las reacciones adversas del estudio EAGER, que figuran en la tabla 1, se citan según la clasificación de MedDRA por órganos y sistemas. En cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de frecuencia y por base de datos. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100, < 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000, < 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$), incluidas las notificaciones aisladas.

Tabla 1 Reacciones adversas observadas en el 2 % o más de los pacientes tratados con TOBI® Podhaler® en el estudio EAGER (TOBI® Podhaler® comparado con TOBI®, abierto), toda la población aleatorizada en el análisis de seguridad.

Aparato, órgano o sistema / MedDRA Síntomas	TOBI® Podhaler (N=308) % de pacientes	TOBI® (N=209) % de pacientes	Categoría de frecuencia
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino			
Disnea	15.6	12.4	Muy frecuente
Hemoptisis	13.0	12.4	Muy frecuente
Trastorno pulmonar	33.8	30.1	Muy frecuente
Disfonía	13.6	3.8	Muy frecuente
Tos productiva	18.2	19.6	Muy frecuente
Tos	48.4	31.1	Muy frecuente
Dolor bucofaringeo	14.0	10.5	Muy frecuente
Sibilancias	6.8	6.2	Frecuente
Estertores	7.1	6.2	Frecuente
Malestar torácico	6.5	2.9	Frecuente
Congestión nasal	8.1	7.2	Frecuente
Irritación de la garganta	4.5	1.9	Frecuente
Trastornos gastrointestinales			
Vómitos	6.2	5.7	Frecuente
Diarrea	4.2	1.9	Frecuente
Náuseas	7.5	9.6	Frecuente
Disgeusia	3.9	0.5	Frecuente
Infecciones e infestaciones			
Infección de las vías respiratorias superiores	6.8	8.6	Frecuente
Pruebas complementarias			
Disminución del volumen espiratorio máximo	3.9	1.0	Frecuente
Cifras reducidas en la prueba de la función pulmonar	6.8	8.1	Frecuente
Glucemia elevada	2.9	0.5	Frecuente
Trastornos vasculares			
Epistaxis	2.6	1.9	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea	11.4	12.0	Muy frecuente

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

Aparato, órgano o sistema / MedDRA Síntomas	TOBI® Podhaler (N=308) % de pacientes	TOBI® (N=209) % de pacientes	Categoría de frecuencia
Trastornos generales y afecciones en el sitio de la administración			
Fiebre	15.6	12.4	Muy frecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo			
Dolor torácico osteomuscular	4.5	4.8	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Exantema	2.3	2.4	Frecuente

Comprende los acontecimientos de todos los ciclos terapéuticos completos (con medicación y sin ella)

En el estudio EAGER se observaron con menos frecuencia otras reacciones adversas: broncoespasmo (TOBI® Podhaler® 1.6 %, TOBI® 0.5 %; frecuente); sordera, que incluye la sordera unilateral (notificada como pérdida auditiva entre leve y moderada o empeoramiento de la pérdida auditiva) (TOBI® Podhaler® 1.0 %, TOBI® 0.5 %, frecuente), acúfenos (TOBI® Podhaler® 1.9 %, TOBI® 2.4 %; frecuente) y afonía (TOBI® Podhaler® 1.0 %, TOBI® 0 %, frecuente).

En el ciclo 1 comparativo con placebo del estudio EVOLVE, en el que participaron 46 pacientes tratados con TOBI® Podhaler® y 49 que recibieron placebo, se registraron las RA siguientes: dolor faringolaríngeo (10.9 % con TOBI® Podhaler® frente a 0 % con placebo, muy frecuente) y disfonía (4.3 % con TOBI® Podhaler® frente a 0 % con placebo, frecuente) para la categoría de trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino de la clasificación órgano-sistema; y disgeusia (6.5 % con TOBI® Podhaler® frente a 2.0 % con placebo, frecuente) para la categoría de trastornos gastrointestinales de la clasificación órgano-sistema.

Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y de casos de la literatura (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia post-comercialización con TOBI® mediante informes de casos espontáneos y de casos reportados en la literatura. Debido a que estas reacciones se informaron voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma fiable la frecuencia, por lo que se clasifica como de "frecuencia desconocida".

Malestar.

Espujo decolorado.



X.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con TOBI® Podhaler®. Algunos diuréticos pueden aumentar la toxicidad de los aminoglucósidos porque alteran las concentraciones séricas y en los tejidos de antibiótico. No debe administrarse TOBI® Podhaler® junto con ácido etacrínico, furosemida, urea o manitol por vía intravenosa.

Debe evitarse el uso simultáneo o sucesivo de TOBI® Podhaler® y de otros fármacos potencialmente neurotóxicos, nefrotóxicos u ototóxicos.

Ausencia de interacciones

Durante el periodo de tratamiento del estudio EAGER, proporciones similares de pacientes que recibían TOBI® Podhaler® y en el de TOBI® siguieron recibiendo alfa dornasa, broncodilatadores, corticosteroides inhalados y macrólidos; no se identificaron evidencias de interacciones con estos medicamentos.

213300EL570067

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

XII.-PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.

Se llevaron a cabo estudios toxicológicos de inhalación de dosis repetidas con TOBI® Podhaler® en ratas y perros. Los resultados se evaluaron junto con los de anteriores estudios toxicológicos con TOBI® y con tobramicina administrada por vías parenterales (no inhalada). Los datos preclínicos revelan que el principal peligro para el ser humano, según los estudios de toxicidad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad o toxicidad para la reproducción, son la nefrotoxicidad y la ototoxicidad. En general, se observa toxicidad con concentraciones sistémicas de tobramicina más altas que las que pueden lograrse por inhalación con la dosis clínica recomendada.

No se llevaron a cabo estudios de carcinogenia con TOBI® Podhaler®. Se ha completado un estudio de toxicología inhalatoria de dos años en ratas para evaluar la capacidad carcinógena de TOBI®. Se expuso a las ratas a TOBI® durante un máximo de 1.5 horas al día durante 95 semanas. Se registraron concentraciones séricas de tobramicina de hasta 35 µg/mL en ratas, frente a la concentración máxima de 1.99 ± 0.59 µg/mL observada en los pacientes con fibrosis quística en los estudios clínicos. No hubo aumento de la incidencia de ningún tipo de tumor en relación con el fármaco.

También se evaluó la genotoxicidad de la tobramicina mediante una batería de pruebas in vitro e in vivo. La prueba de Ames de retromutación en bacterias, llevada a cabo en cinco cepas de estudio, no mostró en ninguna de ellas un aumento significativo del número de revertientes, ni con activación metabólica ni sin ella. Tanto el estudio de mutación directa en células de linfoma murino como el estudio de micronúcleos en el ratón fueron negativos con la tobramicina, la cual tampoco indujo aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster chino.

No se han llevado a cabo estudios de toxicología reproductiva con la tobramicina administrada por inhalación. Sin embargo, la administración subcutánea de tobramicina en dosis de hasta 100 (ratas) o 20 (conejos) mg/kg/día durante la organogénesis no era teratógena. Dosis de tobramicina ≥ 40 mg/kg/día mostraban una intensa toxicidad materna en conejas (es decir, la nefrotoxicidad causaba abortos espontáneos y muerte) e impidieron evaluar la teratogenia. No se evaluó la ototoxicidad en la progenie durante los estudios preclínicos sobre toxicidad reproductiva de la tobramicina. Basándose en los datos disponibles procedentes de animales, no puede descartarse el riesgo de toxicidad (p. ej., ototoxicidad) con los niveles de exposición prenatales.

La administración subcutánea de hasta 100 mg/kg de tobramicina no afectó al comportamiento de apareamiento ni redujo la fertilidad de las ratas machos o hembras.

XIII.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

TOBI® Podhaler® es para inhalación bucal únicamente y no debe ser administrado por ninguna otra vía.

La dosis de TOBI® Podhaler® es la misma para todos los pacientes (adultos y niños mayores de 6 años de edad), con independencia de la edad o el peso. La dosis recomendada es de cuatro cápsulas (4 × 28 mg = 112 mg de tobramicina) administradas dos veces al día durante 28 días. TOBI® Podhaler® se usa en ciclos alternos de 28 días con medicación seguidos de 28 días sin medicación. El intervalo entre cada dosis inhalada de cuatro cápsulas debe ser lo más próximo posible a 12 horas y no inferior a 6 horas.

No se han comprobado ni la seguridad ni la eficacia del producto en pacientes menores de 6 años, pacientes con un VEF₁ (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) <25 % o >75 % del teórico, o pacientes colonizados por *Burkholderia cepacia*.

Posología en poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (≥ 65 años)

No hay datos suficientes en esta población para respaldar una recomendación a favor o en contra del ajuste posológico. Al utilizar TOBI® Podhaler® en pacientes geriátricos debe tenerse en cuenta la función renal (ver Precauciones Generales-Nefrotoxicidad). Los pacientes geriátricos presentan un mayor riesgo de oto y nefrotoxicidad, por lo que debe determinarse el grado de función renal, (preferentemente por determinación de los valores de creatinina sérica) y las funciones auditivas y vestibular (riesgo de agravamiento por lesión sobre el VIII par craneal). Manténgase precaución, debiendo ajustar la posología según el grado de función renal, peso y edad.

213300 EL874067



TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR**Pacientes con disfunción renal**

La tobramicina se elimina fundamentalmente inalterada en la orina y es de esperarse que la exposición a ella se vea afectada por la función renal. En los estudios clínicos no se incluyó a pacientes con concentraciones de creatinina sérica de 2 mg/dL o superiores y con concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) de 40 mg/dL o superiores, y no hay datos en esta población para respaldar una recomendación a favor o en contra de ajustar la dosis de TOBI® Podhaler®. Consúltese también el apartado sobre nefrotoxicidad en Precauciones Generales.

Pacientes con disfunción hepática

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con disfunción hepática. Dado que la tobramicina no es metabolizada, no se espera que la disfunción hepática tenga efectos sobre su exposición.

Pacientes receptores de trasplante

No existen datos suficientes sobre el uso de TOBI® Podhaler® después de un trasplante de órgano.

Forma y vías de administración

TOBI® Podhaler® solo debe administrarse por vía inhalatoria bucal y utilizando exclusivamente el inhalador. No debe administrarse por ninguna otra vía ni utilizando ningún otro inhalador. Las cápsulas de TOBI® Podhaler® no deben ingerirse.

Si el paciente está en tratamiento con varios medicamentos inhalados diferentes y realiza fisioterapia respiratoria, se recomienda administrar TOBI® Podhaler® en último lugar.

Los padres y/o cuidadores deben prestar asistencia a los niños que comienzan el tratamiento con TOBI® Podhaler®, especialmente a los niños de 10 años de edad o menores, y deberían seguir siendo supervisados hasta que sean capaces de usar el inhalador correctamente sin ayuda.

XIV.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se ha establecido la dosis diaria máxima tolerada de TOBI® Podhaler®. Las concentraciones séricas de tobramicina pueden resultar útiles para vigilar la sobredosis.

La toxicidad aguda debe tratarse mediante la inmediata interrupción del tratamiento de TOBI® Podhaler®, y deben realizarse pruebas de función renal.

En caso de ingestión accidental de cápsulas de TOBI® Podhaler® es improbable que se produzca toxicidad sistémica, ya que la tobramicina es pobremente absorbida.

La hemodiálisis puede ayudar a eliminar la tobramicina del organismo.

XV.- PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 4 cajas (cada una conteniendo 56 cápsulas y 1 inhalador) y 1 inhalador de repuesto.

Caja con 56 cápsulas, instructivo anexo y dispositivo para inhalación.

XVII.-LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

No se use en el embarazo, lactancia, ni en menores de 6 años de edad.

Literatura exclusiva para médicos.

Prohibida la venta fraccionada del producto.

Este medicamento deberá ser prescrito únicamente por médicos especialistas en neumología.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y

farmacovigilancia-mexico@viatris.com



21330DEL87007

000282

A-3)

TOBI® Podhaler® CÁPSULA/ IPPR

XVIII.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en EUA por:
Mylan Pharmaceuticals Inc.
150 Industrial Rd, San Carlos,
CA 94070, EUA.

Para:
Madaus GmbH
Lütticher Straße 5, 53842 Troisdorf, Alemania.

Acondicionado por:
Konapharma AG
Im Wanneboden 16,
4133 Pratteln, Suiza.

Importado, distribuido y Representante Legal:
MEDA PHARMA S. DE R.L. DE C.V.
Rancho 4 Milpas Km 1 Módulo 10
Carretera Tepetzotlán La Aurora MDC Fase II,
Sección "I" de Indio Col. Ex Hacienda San Miguel
C.P. 54715, Cuautitlán Izcalli, México, México.

©Marca Registrada



213300ELP70067