

Tenofovir Elea®

Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg



Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Tenofovir Disoproxil Fumarato (equivalente a 245 mg de Tenofovir Disoproxil) 300,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado; lactosa hidratada; lactosa anhidra; celulosa microcristalina; croscarmelosa sódica; estearato de magnesio. Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa; polietilenglicol; dióxido de titanio.

Acción Terapéutica:

Antirretroviral para el tratamiento de la infección por HIV-1 (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida).
Código ATC: J05AF07

Indicaciones:

Tenofovir Elea® se indica en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por HIV-1.
Información relevante adicional con respecto al uso de Tenofovir Elea® para el tratamiento de la infección por HIV-1:
- No se dispone de resultados de estudios que demuestren el efecto de Tenofovir en la progresión clínica del HIV-1.
- Se debe considerar el uso de Tenofovir Elea® para el tratamiento de pacientes adultos con cepas de HIV-1 que se esperan que puedan ser susceptibles a Tenofovir según se determinó por los análisis de laboratorio o la historia del tratamiento.

Acción Farmacológica:

Mecanismo de Acción

Tenofovir Disoproxil Fumarato es un nucleósido diéster fosfonato acíclico análogo del monofosfato de adenosina. Tenofovir Disoproxil Fumarato requiere una hidrólisis del diéster inicial para la conversión a Tenofovir y posteriores fosforilaciones a través de las enzimas celulares para formar Tenofovir difosfato. Tenofovir difosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa de HIV-1 compitiendo con el sustrato natural 5-trifosfato de deoxiadenosina y, después de la incorporación en el ADN, por terminación de la cadena del ADN. Tenofovir difosfato es un débil inhibidor del ADN polimerasas α , β de mamíferos y ADN polimerasa γ mitocondrial.

Actividad antiviral *in vitro*

La actividad antiviral *in vitro* de Tenofovir en cepas aisladas en ensayos clínicos y de laboratorio de HIV-1 se evaluó en las líneas celulares linfoblastoides, células monocito/macrófago primarias y linfocitos sanguíneos periféricos. Los valores IC_{50} (50% de concentración inhibitoria) para Tenofovir estuvieron en el rango de 0,04 μ M a 8,5 μ M. En los estudios de combinación de drogas de Tenofovir con inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (abacavir, didanosina, lamivudina, estovudina, zalcitabina, zidovudina), inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (delavirdina, efavirenz, nevirapina) y los inhibidores de proteasa (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), se observaron efectos aditivos sinérgicos.

Resistencia a la droga

Se han seleccionado *in vitro* las cepas aisladas de HIV-1 con reducción de la susceptibilidad a Tenofovir. Estos virus expresaron una mutación K65R en la transcriptasa inversa y mostraron una reducción de 3-4 veces la susceptibilidad a Tenofovir.

Las cepas aisladas de HIV-1 resistentes a Tenofovir también han sido recuperadas de algunos pacientes tratados con Tenofovir en combinación con ciertos agentes antirretrovirales.

Resistencia cruzada

Se ha reconocido resistencia cruzada entre ciertos inhibidores de la transcriptasa inversa. La mutación K65T reconocida para Tenofovir también se reconoce en algunos pacientes infectados por HIV-1 tratados con abacavir, didanosina, o zalcitabina. Las cepas aisladas de HIV con esta mutación también muestran una menor susceptibilidad a emtricitabina y lamivudina. Por lo tanto, la resistencia cruzada entre estas drogas puede ocurrir en pacientes cuyo virus aloja la mutación K65R.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Tenofovir Elea® es una prodroga diéster soluble en agua del principio activo Tenofovir. La biodisponibilidad oral de Tenofovir en pacientes en ayunas es de aproximadamente 25%. Después de la administración oral de una dosis única de Tenofovir 300 mg a pacientes infectados por HIV-1 en ayunas, las concentraciones séricas máximas (C_{max}) se alcanzan a la 1,0 \pm 0,4 horas. Los valores de C_{max} y AUC son 296 ± 90 ng/ml y 2287 ± 685 ng·h/ml, respectivamente.

La farmacocinética de Tenofovir es proporcional a la dosis en un rango de dosis de 75 a 600 mg y no se encuentra afectada por la dosificación repetida.

La administración de Tenofovir después de una comida rica en grasas (<700 a 1000 calorías conteniendo 40 a 50% de grasas) aumenta la biodisponibilidad oral, con un aumento en la $AUC_{0-\infty}$ de Tenofovir de alrededor del 40% y un aumento en la C_{max} de aproximadamente el 14%. Sin embargo, la administración de Tenofovir con una comida liviana no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética de Tenofovir en comparación con la administración en ayunas de la droga. El alimento demora el tiempo para la C_{max} de Tenofovir en aproximadamente 1 hora. La C_{max} y AUC de Tenofovir son 326 ± 119 ng/ml y 3324 ± 1370 ng·h/ml, después de múltiples dosis de Tenofovir 300 mg una vez al día con alimentos, cuando el contenido de la comida no fue controlado.

Distribución

La unión *in vitro* de Tenofovir a las proteínas plasmáticas o séricas humanas es menor a 0,7 y 7,2%, respectivamente en el rango de concentración de Tenofovir de 0,01 a 25 μ g/ml. El volumen de distribución estable es $1,3 \pm 0,6$ L/kg y $1,2 \pm 0,4$ L/kg, después de la administración intravenosa de Tenofovir 1,0 mg/kg y 3,0 mg/kg.

Metabolismo y eliminación

Los estudios *in vitro* indican que ni Tenofovir Disoproxil ni Tenofovir son sustratos de las enzimas CYP450.

Después de la administración IV de Tenofovir, aproximadamente el 70-80% de la dosis se recupera en la orina como Tenofovir inalterado dentro de las 72 horas de la dosis. Después de la administración oral de una dosis única de Tenofovir, la vida media de eliminación de Tenofovir es de aproximadamente 17 horas. Después de dosis orales múltiples de Tenofovir 300 mg una vez al día (con alimentos), 32 \pm 10% de la dosis administrada se recupera en la orina en 24 horas. Tenofovir es eliminado por una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa. Puede existir una competencia por la eliminación con otros compuestos que también se eliminan por vía renal.

La farmacocinética de Tenofovir es similar en pacientes masculinos y femeninos.

No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en niños (<18 años de edad) ni en ancianos (>65 años de edad). La farmacocinética de Tenofovir no se ha estudiado en pacientes con deterioro hepático; sin embargo, Tenofovir no es metabolizado por las enzimas hepáticas, por lo tanto el impacto del deterioro hepático debe ser limitado (ver PRECAUCIONES, Deterioro Hepático). La farmacocinética de Tenofovir se altera en pacientes con deterioro renal (ver ADVERTENCIAS, Deterioro Renal). En pacientes con clearance de creatinina <50 mL/min o con enfermedad renal terminal (ESRD) que requiera diálisis, hubo un aumento de C_{max} y $AUC_{0-\infty}$ de Tenofovir. Se recomienda que el intervalo de dosificación para Tenofovir Elea® sea modificado en pacientes

con clearance de creatinina <50 mL/min o en pacientes con ESRD que requieren diálisis (Ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Tenofovir es eficientemente removido por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Después de una dosis única de 300 mg de Tenofovir, una sesión de cuatro horas de hemodiálisis removió alrededor del 10% de la dosis de Tenofovir administrada.

Posología Y Modo de Administración

La dosis de Tenofovir Elea® es de 300 mg una vez al día y por vía oral, administrado con o sin alimentos.

Ajuste de la dosis para deterioro renal

Se produjeron aumentos significativos de las exposiciones a la droga cuando Tenofovir Elea® se administró a pacientes con deterioro renal moderado a severo. El intervalo de dosificación de Tenofovir no han sido clínicamente evaluados, por lo tanto, la respuesta clínica al tratamiento y la función renal deben monitorearse cuidadosamente en estos pacientes.

Ajuste de la dosis para pacientes con alteración del clearance de creatinina

	Clearance de Creatinina (mL/min) ^a			Pacientes en hemodiálisis
	≥ 50	30-49	10-29	
Intervalo de dosificación recomendado de 300 mg	Cada 24 hs.	Cada 48 hs.	Dos veces a la semana	Cada 7 días o después de un total de aprox. 12 hs. de diálisis ^b

^a Calculado utilizando el peso corporal ideal (delgado)

^b Por lo general una vez a la semana asumiendo tres sesiones de hemodiálisis. Tenofovir Elea® debe administrarse después de finalizar la diálisis.

La farmacocinética de Tenofovir no ha sido evaluada en pacientes que no reciben hemodiálisis con clearance de creatinina < 10 mL/min; por lo tanto, no se dispone de recomendaciones para estos pacientes.

Contraindicaciones

Tenofovir Elea® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad demostrada a cualquiera de los componentes del producto.

Advertencias

Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis

Se informó acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, con el uso de los análogos nucleosídicos solos o en combinación con otros agentes antirretrovirales. Una gran parte de estos casos se produjeron en mujeres. La obesidad y la exposición prolongada a nucleosídicos pueden ser factores de riesgo. Se debe tener particular precaución cuando se administran análogos nucleosídicos a cualquier paciente con factores de riesgo conocidos de enfermedad hepática; sin embargo, también se ha informado sobre casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos. Debe suspenderse el tratamiento con Tenofovir Elea® en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que pudieran sugerir acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis aún en ausencia de marcados aumentos de transaminasas).

Deterioro renal

Tenofovir se elimina principalmente por el riñón. Se recomienda ajustar el intervalo de dosificación en todos los pacientes con clearance de creatinina < 50 mL/min (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN). No se dispone de datos de seguridad en pacientes con distensión renal que recibieron Tenofovir utilizando estos lineamientos de dosificación.

Se informó deterioro renal, incluyendo casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia severa) en asociación con el uso de Tenofovir. La mayoría de estos casos ocurrieron en pacientes con enfermedad sistémica o renal subyacente o en pacientes que tomaban agentes nefrotóxicos; sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes sin factores de riesgo identificados.

Debe evitarse la administración de Tenofovir Elea® con el uso concurrente o reciente de un agente nefrotóxico. Los pacientes con riesgo o con antecedentes de distensión renal y los pacientes que reciben agentes nefrotóxicos concomitantes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar cambios en la creatinina y el fósforo séricos.

Pacientes con coinfección por virus HIV y Hepatitis B

Se recomienda evaluar a todos los pacientes con HIV para detectar la presencia de virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar una terapia antirretroviral. Tenofovir Elea® no está indicado en el tratamiento de la infección crónica de VHB y no se estableció la seguridad y eficacia de Tenofovir en pacientes con infección conjunta por VHB y HIV. Se ha informado sobre exacerbaciones de VHB en pacientes después de discontinuar el tratamiento con Tenofovir. Los pacientes con infección conjunta por HIV y VHB deben ser cuidadosamente monitoreados mediante seguimiento tanto clínico como de laboratorio, durante por lo menos varios meses después de interrumpir el tratamiento con Tenofovir Elea®.

Precauciones

Interacciones con otras drogas

En concentraciones sustancialmente más elevadas (\approx 300 veces más) que las observadas *in vivo*, Tenofovir no exhibió un metabolismo *in vitro* de la droga mediado por ninguna de las siguientes isoformas humanas CYP450, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9 o CYP2E1. Sin embargo, se observó una reducción pequeña (6%) pero estadísticamente significativa en el metabolismo del sustrato CYP1A. En base a los resultados de los experimentos *in vitro* y de la vida de eliminación conocida de Tenofovir, el potencial para las interacciones mediadas por CYP450 que involucran a Tenofovir con otros productos medicinales es bajo. (Ver Farmacocinética). Tenofovir se excreta principalmente por vía renal mediante una combinación de filtración glomerular y una secreción tubular activa. La co-administración de Tenofovir Elea® con drogas que son eliminadas por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas tanto de Tenofovir como de la droga co-administrada, debido a la competencia por estas vías de eliminación. Las drogas que disminuyen la función renal también pueden aumentar las concentraciones séricas de Tenofovir.

En un resumen de la interacción medicamentosa entre Tenofovir y didanosina se observa que cuando se administra con múltiples dosis de Tenofovir, la C_{max} y el AUC de la didanosina de 400 mg aumenta significativamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. Cuando se administraron cápsulas con recubrimiento entérico de didanosina de 250 mg con Tenofovir, las exposiciones sistémicas a la didanosina fueron similares a las observadas con las cápsulas con recubrimiento entérico de 400 mg solas bajo condiciones de ayuno.

Cuando se administra junto con Tenofovir, la C_{max} y AUC de didanosina administrada ya sea con la formulación tamponada o con recubrimiento entérico aumentaron significativamente. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. Las concentraciones más elevadas de didanosina podrían potenciar eventos adversos asociados con la didanosina, incluyendo pancreatitis y neuropatía. En adultos con peso > 60 kg debe reducirse la dosis de didanosina a 250 mg cuando se co-administra con Tenofovir Elea®. No hay datos disponibles para recomendar un ajuste de dosis de didanosina en pacientes que pesen < 60 kg. Cuando se co-administran,

Tenofovir Elea® y didanosina EC pueden ingerirse en condiciones de ayuno o con una comida liviana (<400 calorías, 20% de grasa). La co-administración de una formulación de comprimido tamponada de didanosina con Tenofovir Elea® debe hacerse en condiciones de ayuno. La co-administración de Tenofovir Elea® y didanosina debe hacerse con precaución y se deben monitorear atentamente a los pacientes que reciben esta combinación para detectar los eventos adversos asociados con la didanosina. Debe discontinuarse el uso de didanosina en pacientes que desarrollan eventos adversos asociados a esta droga.

Debido a que el Tenofovir se elimina principalmente por vía renal, la co-administración de Tenofovir Elea® con drogas que reducen la función renal o compiten por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones séricas del Tenofovir y/o aumentar las concentraciones de otras drogas eliminadas por la vía renal. Algunos ejemplos incluyen, aunque sin limitación, adefovir dipivoxil, cidofovir, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir y valganciclovir.

Efectos óseos

Debe considerarse el monitoreo óseo en los pacientes infectados con HIV que tienen una historia de fractura ósea patológica o están en riesgo sustancial de osteopenia. Si bien no se estudió el efecto del suplemento de calcio y vitamina D, dicho suplemento puede considerarse para osteopenia asociada con HIV u osteoporosis. Si se sospechan anomalías óseas, entonces debe hacerse la consulta apropiada.

Deterioro hepático

No se ha estudiado la farmacocinética del Tenofovir en pacientes con deterioro hepático. Como el Tenofovir y el Tenofovir Disoproxil no se metabolizan por medio de enzimas hepáticas, debe limitarse el impacto del deterioro hepático.

Redistribución de grasa

En pacientes que reciben terapia antirretroviral se observó la redistribución/acumulación de grasa corporal que incluye obesidad central, agrandamiento de la grasa dorsocervical (toro de búfalo), emaciación periférica, emaciación facial, agrandamiento de mamas y apariencia similar a la del síndrome de Cushing. Actualmente no se conoce el mecanismo y las consecuencias a largo plazo de estos episodios. No se ha establecido una relación causal.

Síndrome de Reconstitución Inmune

El síndrome de reconstitución inmune ha sido reportado en pacientes HIV tratados con terapia antirretroviral combinada, incluyendo Tenofovir. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral de alta eficiencia combinado, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inmune inflamatoria a infecciones oportunistas residuales o indolentes tales como *Mycobacterium avium*, *Citomegalovirus*, *Pneumocystis jirovecii* (PCP), lo cual puede necesitar evaluación posterior y tratamiento.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Los estudios de carcinogenicidad a largo plazo de Tenofovir Disoproxil Fumarato en ratas y ratones se encuentran en curso.

El Tenofovir Disoproxil Fumarato resultó mutagénico en el ensayo *in vitro* de linfoma de ratón y negativo en la prueba *in vitro* de mutagenicidad bacteriana (Prueba de Ames). En un ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón, el Tenofovir Disoproxil Fumarato resultó negativo cuando se administró a ratones macho.

No hubo efectos sobre la fertilidad, el apareamiento o el desarrollo embrionario precoz cuando se administró Tenofovir Disoproxil Fumarato a ratas macho y hembra a una dosis equivalente a 19 veces la dosis humana basada en las comparaciones de área de superficie corporal. Sin embargo, hubo una alteración del ciclo estrual en las ratas hembra.

Embarazo y reproducción

Embarazo categoría B: se realizaron estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis de hasta 14 a 19 veces la dosis humana basada en las comparaciones de área de superficie corporal y no revelaron evidencia de deterioro en la fertilidad o daño producido al feto debido al Tenofovir. Sin embargo, no se presentaron estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, Tenofovir Elea® debe utilizarse durante el embarazo sólo si realmente es necesario.

Lactancia

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas con HIV no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión post-natal por HIV. Se desconoce si el Tenofovir se excreta a través de la leche materna humana. Debido a la posibilidad de transmisión del HIV y la posibilidad de reacciones adversas en los lactantes, se deben dar instrucciones a las madres que no amamenten si están recibiendo Tenofovir Elea®.

Empleo en pediatría

No se estableció la seguridad y efectividad en los pacientes pediátricos.

Empleo en geriatría

Los estudios clínicos de Tenofovir no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de más de 65 años de edad para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para los pacientes mayores debe ser cuidadosa, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida y de enfermedades concomitantes o la terapia con otras drogas.

Reacciones Adversas

Las siguientes reacciones adversas se han descrito en precauciones:

- Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis
- Exacerbación de aguda severa en hepatitis
- Insuficiencia Renal de reciente comienzo o empeoramiento de deterioro renal preexistente
- Disminución de la densidad mineral ósea
- Síndrome de Reconstitución Inmune

Eventos adversos en la experiencia clínica

Debido a que los ensayos clínicos fueron conducidos en condiciones variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de una droga no pueden ser directamente comparadas a las tasas en los ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Más de 12.000 pacientes fueron tratados con Tenofovir solo o en combinación con otros productos medicinales por períodos de 28 a 215 semanas en ensayos clínicos y estudios de acceso expandido. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia > 10%, grados 2-4), identificados de 3 estudios clínicos controlados de gran escala incluyen rash, cefalea, dolor, depresión, astenia, náuseas.

Pacientes vírgenes (naïve) de tratamiento antirretroviral

Los efectos adversos más frecuentes en un ensayo comparativo doble ciego controlado en 600 pacientes sin tratamiento previo (N=298) o Stavudina (N=301) en combinación con lamivudina o efavirenz por 144 semanas (estudio 903) consistieron en eventos adversos gastrointestinales leves a moderados y zumbidos.

Las reacciones adversas moderadas (grado 1) fueron comunes con similar incidencia en ambas ramas e incluyeron zumbidos, diarrea y náuseas.

Las anomalías de laboratorio con la excepción de elevaciones del colesterol y de los triglicéridos fueron más comunes en el grupo de stavudina (40% y 9%) comparados con Tenofovir (19% y 1%) respectivamente. Las anomalías de laboratorio observadas ocurrieron en los pacientes recibiendo Tenofovir o Stavudina.

Pacientes experimentados con tratamiento antirretroviral

Las reacciones adversas vistas en pacientes experimentados fueron consistentes con aquellas vistas en pacientes naïve incluyendo eventos adversos gastrointestinales leves a moderados, tales como náuseas, vómitos, diarrea y flatulencia. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron la participación en los estudios clínicos debido a reacciones adversas gastrointestinales.

Las anomalías de laboratorio observadas en este estudio ocurrieron en forma similar en el grupo de Tenofovir y en el grupo placebo.

Ensayos clínicos en pacientes con hepatitis B crónica

Los pacientes en ensayos clínicos con hepatitis B crónica, experimentaron náuseas. Otras reacciones adversas reportadas en ~5% de los pacientes tratados con Tenofovir incluyen: dolor abdominal, diarrea, cefalea, fatiga, nasofaringitis, lumbalgia y rash cutáneo.

Las anomalías de laboratorio relacionadas con aumento de las transaminas ALT ocurrieron dentro de las 4-8 semanas de tratamiento y fueron acompañadas por disminución en los niveles de DNA para la hepatitis B. Ningún paciente presentó evidencia de descompensación. Las elevaciones transitorias (flores) de la ALT típicamente resolvían dentro de las 4-8 semanas sin modificar la medicación de base.

Eventos adversos relacionados con el tratamiento

Los eventos adversos más comunes que se presentaron en pacientes que reciben Tenofovir con otros agentes antirretrovirales en ensayos clínicos fueron eventos gastrointestinales de leves a moderados, tales como náuseas, diarrea, vómitos y flatulencia. Menos del 1% de los pacientes interrumpió la participación en los estudios clínicos debido a eventos adversos gastrointestinales.

Alteraciones de laboratorio

Las alteraciones de laboratorio observadas en este estudio ocurrieron con una frecuencia similar en los grupos tratados con Tenofovir y placebo.

Sobredosificación

Se dispone de experiencia clínica limitada en dosis más elevadas que la dosis terapéutica de Tenofovir 300 mg.

Si ocurre una sobredosis, el paciente debe ser monitoreado para determinar la evidencia de toxicidad y aplicar tratamiento estándar de soporte según sea necesario.

Tenofovir se remueve eficientemente por hemodilisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%. Después de una dosis única de 300 mg de Tenofovir, una sesión de 4 horas de hemodilisis removió aproximadamente el 10% de la dosis de Tenofovir administrada. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247/6666

- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-3330160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Tratamiento orientativo inicial de sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de medicación ingerida y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino, etc.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento

Conservar entre 15 y 30° C, en su envase original.

Presentación

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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 CONSULTE A SU MÉDICO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.453

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F y A., Sanabria 2353, CABA

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Elaborado en Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Última revisión: Enero / 2009

502963-00
1-cs-dz

ELEA