



1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

ALDACTONE® ALDACTONE® A

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

ALDACTONE® A: Espironolactona 25 mg

ALDACTONE®: Espironolactona 100 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tabletas para administración oral.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Espironolactona está indicada para lo siguiente:

- Hipertensión arterial esencial
- Tratamiento preoperatorio a corto plazo de pacientes con hiperaldosteronismo primario
- Insuficiencia cardíaca congestiva (solo o en combinación con la terapia estándar), incluyendo insuficiencia cardíaca severa (New York Heart Association [NYHA] Clase III-IV) para incrementar la supervivencia y reducir el riesgo de hospitalización cuando es usada además en terapia estándar
- Condiciones en las cuales el hiperaldosteronismo secundario pueda estar presente, incluyendo cirrosis hepática acompañadas por edema y/o ascitis, síndrome nefrótico, y otras condiciones edematosas (solo o en combinación con la terapia normal)
- Hipopotasemia/hipomagnesemia inducida por diurético como terapia coadyuvante
- Para establecer un diagnóstico de hiperaldosteronismo primario
- Manejo de hirsutismo

4.2 Posología y método de administración

Para los adultos, la dosis diaria puede darse en dosis divididas o como una sola dosis diaria.

Hipertensión arterial esencial

La dosis usual del adulto es 50 mg/día a 100 mg/día. Para los casos difíciles o severos puede aumentarse gradualmente a intervalos de 2 semanas hasta 200 mg/día. El tratamiento debe continuarse durante por lo menos 2 semanas para asegurar una respuesta adecuada a la terapia. La dosis debe ajustarse como sea necesario.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Se recomienda una dosis inicial diaria de 100 mg de espironolactona administrada ya sea en dosis única o dosis divididas pero que pueden variar en rangos desde 25 mg a 200 mg diarios. La dosis de mantenimiento debe determinarse individualmente.

Insuficiencia cardíaca severa en conjunción con la terapia estándar (NYHA Clase III-IV)

Basado en el estudio aleatorizado de evaluación de Aldactone (RALES), el tratamiento en conjunción con la terapia estándar debe ser iniciado con una dosis de espironolactona de 25 mg una vez al día en pacientes con potasio sérico $\leq 5,0$ mEq/L y creatinina sérica $\leq 2,5$ mg/dL. A los pacientes que toleran 25 mg una vez al día se les puede incrementar la dosis a 50 mg una vez al día como se indica clínicamente. Los pacientes que no toleran 25 mg una vez al día pueden recibir la dosis reducida a 25 mg pasando un día. Ver sección 4.4

Advertencias y precauciones especiales de uso: Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca severa para el monitoreo de potasio y creatinina séricos.

Cirrosis

Si la proporción de Na^+/K^+ urinario es mayor que 1,0, la dosis usual del adulto es 100 mg/día. Si la proporción es menor de 1,0, la dosis usual del adulto es 200 mg/día a 400 mg/día. La dosis de mantenimiento debe determinarse individualmente.

Síndrome nefrótico

La dosis usual del adulto es 100 mg/día a 200 mg/día. La espironolactona no ha demostrado afectar el proceso patológico básico, y su uso sólo se aconseja si otra terapia es ineficaz.

Edema en niños

La dosificación inicial es 3 mg/kg de peso corporal diarios de espironolactona en dosis divididas. La dosificación debe ajustarse en base a la respuesta y tolerancia. Si es necesario, una suspensión puede prepararse pulverizando las tabletas de espironolactona con unas gotas de glicerina y agregando jarabe de cereza. Tal suspensión es estable durante 1 mes cuando es refrigerada.

Hipopotasemia/hipomagnesemia

25 mg/día a 100 mg/día pueden ser utilizados para el tratamiento de hipopotasemia inducida por diuréticos y/o hipomagnesemia cuando el potasio oral y/o suplementos del magnesio son considerados impropios.

Diagnóstico y tratamiento de hiperaldosteronismo primario

La espironolactona puede emplearse como una medida de diagnóstico inicial para proporcionar evidencia presunta de hiperaldosteronismo primario mientras los pacientes están en un régimen dietético normal.

Prueba larga: dosis diaria del adulto de 400 mg durante 3 a 4 semanas. La corrección de hipopotasemia e hipertensión proporciona evidencia presunta para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

Prueba corta: dosis diaria del adulto de 400 mg durante 4 días. Si el potasio del suero aumenta durante la administración de espironolactona, pero disminuye cuando la espironolactona se discontinúa, un diagnóstico presunto de hiperaldosteronismo primario debe ser considerado.

Tratamiento preoperatorio a corto plazo de hiperaldosteronismo primario

Después de que el diagnóstico de hiperaldosteronismo se ha establecido por los procedimientos de comprobación más definitivos, puede administrarse espironolactona en dosis diarias de 100 mg a 400 mg en la preparación para la cirugía. Para pacientes que no son considerados candidatos adecuados para la cirugía, puede emplearse espironolactona para la terapia de mantenimiento a largo plazo a la dosificación más baja eficaz determinada para cada paciente.

Manejo de hirsutismo

La dosis usual es 100 mg/día a 200 mg/día, preferentemente en dosis dividida.

4.3 Contraindicaciones

Espironolactona está contraindicado en pacientes que presenten:

- Insuficiencia renal aguda, función renal comprometida significativamente, anuria
- Enfermedad de Addison
- Hiperpotasemia
- Hipersensibilidad a la espironolactona
- Uso concomitante de eplerenona

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

El uso concomitante de espironolactona con otros diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas de angiotensina II, bloqueadores de aldosterona, heparina, heparinas de bajo peso molecular u otros medicamentos o condiciones que causan hiperpotasemia, suplementos de potasio, una dieta rica en potasio o sustitutos de sal que contienen potasio, puede llevar a hiperpotasemia severa.

Se recomienda valoración periódica de electrolitos del suero debido a la posibilidad de hipercalcemia, hiponatremia y posible elevación transitoria de nitrógeno ureico en sangre (BUN), sobre todo en el anciano y/o en los pacientes con daño preexistente de la función renal o hepática.

Se ha reportado que puede ocurrir somnolencia y vértigo en algunos pacientes. Se recomienda cautela al manejar o al operar maquinaria hasta que la respuesta inicial al tratamiento haya sido

determinada.

La acidosis metabólica hiperclorémica reversible, normalmente en asociación con hiperpotasemia, ha sido reportada por algunos pacientes con cirrosis hepática descompensada, incluso cuando la función renal es normal.

Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca severa

La hiperpotasemia puede ser fatal. Es crítico el monitoreo y manejo de potasio sérico en pacientes con insuficiencia cardíaca severa que reciben espironolactona. Se debe evitar el uso de otros diuréticos ahorradores de potasio. Se debe evitar el uso de suplementos orales de potasio en pacientes con potasio sérico $>3,5$ mEq/L. Se recomienda el monitoreo de potasio y creatinina 1 semana después del inicio o incremento de la dosis de espironolactona, mensualmente para los tres primeros meses, luego trimestralmente durante un año y después cada 6 meses. Se debe discontinuar o interrumpir el tratamiento cuando el potasio sérico sea >5 mEq/L o la creatinina sérica sea >4 mg/dL (ver sección 4.2 Posología y método de administración: Insuficiencia cardíaca severa en conjunción con la terapia estándar (NYHA Clase III-IV)).

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El uso concomitante de fármacos conocidos por causar hiperpotasemia con espironolactona puede provocar hiperpotasemia grave.

La espironolactona puede tener un efecto aditivo cuando se da al mismo tiempo con otros diuréticos y agentes antihipertensivos. Es posible que sea necesario reducir la dosis de esos medicamentos cuando se añade espironolactona al régimen de tratamiento.

La espironolactona reduce la capacidad de respuesta vascular a la norepinefrina. Se debe tener precaución en el manejo de pacientes sometidos a anestesia mientras se encuentran en tratamiento con espironolactona.

Se ha demostrado que la espironolactona aumenta la vida media de la digoxina.

Se ha demostrado que medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina, indometacina y el ácido mefenámico pueden atenuar la eficacia natriurética de los diuréticos a partir de la inhibición de la síntesis intrarrenal de prostaglandinas y que han demostrado que atenúan el efecto diurético de la espironolactona.

La espironolactona intensifica el metabolismo de la antipirina.

La espironolactona puede interferir con las pruebas de determinación de las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Se ha informado de acidosis metabólica hipercalémica en pacientes que reciben espironolactona al mismo tiempo con cloruro de amonio o colestiramina.

La administración conjunta de espironolactona con carbenoxolona puede dar lugar a una reducción

de la eficacia de cualquiera de los dos agentes.

La espironolactona se une al receptor de andrógenos y puede aumentar los niveles del antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona.

La espironolactona puede reducir los niveles plasmáticos de mitotano en pacientes con carcinoma adrenocortical y no debe utilizarse concomitantemente.

Al igual que otros diuréticos, la espironolactona reduce el aclaramiento renal de litio, aumentando así el riesgo de toxicidad por litio. Se deberá controlar los niveles de litio periódicamente cuando se administre la espironolactona de forma conjunta.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La espironolactona no mostró efectos teratogénicos en los ratones. Los conejos que recibieron espironolactona mostraron una proporción de concepción reducida, proporción de resorción aumentada, y un menor número de nacimientos vivos. Ningún efecto embriotóxico se observó en las ratas a las que se les administró las dosificaciones altas; se observaron eventos limitados y relacionados con la dosificación: hipoprolactinemia y disminución de los pesos de la próstata ventral y de la vesícula seminal en los machos, e incremento de la secreción de hormona luteinizante y de los pesos ováricos y uterinos en las hembras. Feminización de los genitales externos de fetos masculinos fue reportada en otro estudio en ratas.

No hay ningún estudio en mujeres embarazadas. Espironolactona sólo debe usarse durante el embarazo si el beneficio justifica el riesgo potencial al feto.

La canrenona, el principal metabolito activo de espironolactona, aparece en la leche materna humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al potencial desconocido de efectos adversos en el infante que se amamanta, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

4.7 Efectos sobre la habilidad de conducir y usar máquinas

Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

4.8 Efectos indeseables

Los siguientes eventos adversos han sido reportados en asociación con la terapia con espironolactona:

Tabla 1. Reacciones Adversas	
Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas
Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)	Neoplasia benigna de mama (masculino)
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático	Agranulocitosis, Leucopenia, Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hiperpotasemia, Alteraciones electrolíticas
Trastornos psiquiátricos	Cambios en la libido, Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo
Trastornos gastrointestinales	Alteraciones gastrointestinales, Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Prurito, Erupción, Urticaria, Necrólisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), Alopecia, Hipertrichosis
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conectivo	Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda
Trastornos del sistema reproductivo y mama	Ginecomastia, Dolor de la mama (masculino), Trastornos menstruales, Dolor de la mama (femenino)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Malestar

4.9 Sobredosis

La sobredosis aguda puede manifestarse por náusea, vómitos, adormecimiento, confusión mental, erupción maculopapular o eritematosa, o diarrea. Pueden ocurrir desequilibrio electrolítico y deshidratación. No hay ningún antídoto específico. El uso de espironolactona debe discontinuarse y restringir la ingestión de potasio (incluyendo las fuentes dietéticas).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

La espironolactona es un antagonista farmacológico específico de la aldosterona, que actúa principalmente a través de la unión competitiva con los receptores en el lugar de intercambio de sodio-potasio dependiente de la aldosterona en el túbulo contorneado distal. La espironolactona causa un aumento de la cantidad de sodio y agua excretados, en tanto que se retiene el potasio. La espironolactona actúa a la vez como un diurético y como un fármaco

antihipertensivo por este mecanismo. Se puede dar sola o con otros agentes diuréticos que actúan en forma más proximal en el túbulo renal.

Actividad Antagonista de la Aldosterona

El aumento de los niveles del mineralocorticoide aldosterona se encuentra presente en el hiperaldosteronismo primario y secundario. Los estados edematosos en los cuales el aldosteronismo secundario suele estar involucrado incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, y síndrome nefrótico. Al competir con la aldosterona por los sitios receptores, la espironolactona ofrece una terapia efectiva para el edema y ascitis que acompañan a esos padecimientos. La espironolactona contrarresta el aldosteronismo secundario inducido por el agotamiento de volumen y la pérdida asociada de sodio causada por la terapia diurética activa.

La espironolactona es eficaz para bajar la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con hiperaldosteronismo primario. También es eficaz en casi todos los casos de hipertensión esencial, a pesar del hecho de que la secreción de aldosterona puede estar dentro de los límites normales en la hipertensión esencial benigna.

No se ha demostrado que la espironolactona eleve el ácido úrico sérico, precipite ataques de gota, o altere el metabolismo de los carbohidratos.

Insuficiencia Cardíaca Grave

RALES fue un estudio multinacional, doble ciego en 1.663 pacientes con una fracción de eyección de $\leq 35\%$, antecedentes de insuficiencia cardíaca Clase NYHA IV dentro de los 6 meses anteriores, e insuficiencia cardíaca Clases III-IV en el momento de la asignación aleatoria. Se requirió que todos los pacientes estuvieran tomando un diurético de asa y, si lo toleraban, un inhibidor de la ECA. Se excluyeron los pacientes que tenían una creatinina sérica inicial de $>2,5$ mg/dL o un aumento reciente de 25% o un potasio sérico inicial de $>5,0$ mEq/L. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente 1:1 a espironolactona 25 mg por vía oral una vez al día o placebo idéntico. A los pacientes que toleraron 25 mg una vez al día se les aumentó la dosis hasta 50 mg una vez al día según indicación clínica. A los pacientes que no toleraron los 25 mg una vez al día se redujo la dosificación, tomando una dosis de 25 mg cada dos días. El objetivo primario del estudio RALES fue el tiempo hasta la muerte por todas las causas. El estudio RALES se terminó anticipadamente, después de un seguimiento promedio de 24 meses, porque se detectó un significativo beneficio sobre la mortalidad en un análisis interino programado. La espironolactona redujo el riesgo de muerte en 30% comparado con placebo ($p < 0,001$; intervalo de confianza, al 95% , de 18% - 40%). La espironolactona redujo el riesgo de muerte cardíaca, sobre todo la muerte súbita primaria y la muerte por insuficiencia cardíaca progresiva en 31% comparada con placebo ($p < 0,001$; intervalo de confianza, al 95% , de 18% - 42%).

La espironolactona también redujo el riesgo de hospitalización por causas cardíacas (definidas como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, angina, arritmias ventriculares o infarto de miocardio) en 30% ($p < 0,001$; intervalo de confianza, al 95% , de 18% - 41%). Los cambios en la clase NYHA fueron más favorables con la espironolactona: en el grupo de

espironolactona, la clase NYHA al final del estudio mejoró en 41% de los pacientes y empeoró en 38% comparado con mejora en 33% y empeoramiento en 48% en el grupo de placebo ($p < 0,001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La espironolactona se metaboliza rápida y extensamente. Los productos que contienen azufre son los metabolitos predominantes y se piensa que son los principales responsables, junto con la espironolactona, de los efectos terapéuticos del fármaco. Los siguientes datos farmacocinéticos se obtuvieron de 12 voluntarios sanos luego de la administración de 100 mg de espironolactona al día para 15 días. Al 15° día, la espironolactona se dio de inmediato después de un desayuno bajo en grasa y luego se extrajo la muestra de sangre.

	Factor de acumulación: ABC (0-24 horas, día 15)/ABC (0-24 h, día 1)	Media de la concentración sérica pico	Media (DE) de la vida media posterior al estado de equilibrio
7- α -(tiometil) espirolactona	1,25	391 ng/mL a las 3,2 horas	13,8 horas (6,4) (terminal)
6- β -hidroxi-7- α -(tiometil) espirolactona	1,50	125 ng/mL a las 5,1 horas	15,0 horas (4,0) (terminal)
Canrenona	1,41	181 ng/mL a las 4,3 horas	16,5 horas (6,3) (terminal)
Espironolactona	1,30	80 ng/mL a las 2,6 horas	Aproximadamente 1,4 horas (0,5) (β vida media)

No se conoce la actividad farmacológica de los metabolitos de la espironolactona en la especie humana. No obstante, en ratas adrenalectomizadas, las actividades antiminerocorticoides de los metabolitos canrenona (C), 7- α -(tiometil) espirolactona (TMS), y 6- β -hidroxi-7- α -(tiometil) espirolactona (HTMS), con respecto a la espironolactona, fueron de 1,10, 1,28, y 0,32, respectivamente. Con respecto a la espironolactona, sus afinidades de unión a los receptores de aldosterona en cortes de riñón de rata fueron de 0,19, 0,86, y 0,06, respectivamente.

En los seres humanos, las potencias de TMS y 7- α -tioespirolactona en la reversión de los efectos del mineralocorticoide sintético, fludrocortisona, sobre la composición de los electrolitos urinarios fueron de 0,33 y 0,26, respectivamente, con respecto a la espironolactona. Con todo, dado que no se determinaron las concentraciones séricas de estos esteroides, no es posible descartar la absorción incompleta y/o el metabolismo de primer paso como una razón para la reducción de sus actividades *in vivo*.

La espironolactona y sus metabolitos se encuentran unidos en más de 90% a las proteínas plasmáticas. Los metabolitos se excretan sobre todo por la orina y en segundo lugar por la bilis.

El efecto de los alimentos sobre la absorción de la espironolactona se valoró en un estudio de dosis única en nueve voluntarios sanos libres de fármaco. El alimento aumentó la biodisponibilidad de la espironolactona sin metabolizar en casi 100%. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Se ha demostrado que la espironolactona administrada por vía oral es tumorigénica en estudios de administración en la dieta en ratas, manifestándose sus efectos de proliferación en los órganos endocrinos y el hígado. En un estudio de 18 meses de duración en que se usaron dosis de cerca de 50, 150 y 500 mg/kg/día, se detectaron aumentos estadísticamente significativos en los adenomas benignos de la tiroides y los testículos y, en ratas macho, un aumento relacionado con la dosis en los cambios proliferativos en el hígado (incluido hepatomegalia y nódulos hiperplásicos). En estudios de 24 meses en los cuales a las ratas se les administraron dosis de cerca de 10, 30, 100, y 150 mg/kg/día de espironolactona, el intervalo de efectos proliferativos incluyó aumentos significativos en adenomas hepatocelulares y tumores de células intersticiales del testículo en los machos, y aumentos significativos en adenomas y carcinomas de células foliculares de tiroides en ambos sexos. También hubo un aumento estadísticamente significativo en los pólipos estromales benignos del endometrio en las hembras.

Una incidencia relacionada con la dosis (por encima de 30 mg/kg/día) de leucemia mielocítica se observó en ratas a las que se les administraron dosis diarias de canrenoato de potasio (un compuesto químicamente parecido a la espironolactona y cuyo metabolito primario, la canrenona, también es un producto principal de la espironolactona en la especie humana) durante un periodo de 1 año. En estudios de 2 años de duración en ratas, la administración oral de canrenoato de potasio se asoció con leucemia mielocítica y tumores hepáticos, tiroideos, testiculares y mamarios.

Ni la espironolactona ni el canrenoato de potasio tuvieron efectos mutagénicos en pruebas en las que se usaron bacterias o levaduras. En ausencia de activación metabólica, no se ha demostrado que la espironolactona o el canrenoato de potasio sean mutagénicos en pruebas *in vitro* en mamíferos. En presencia de activación metabólica, se ha informado que la espironolactona es negativa en algunas pruebas de mutagenicidad en mamíferos *in vitro* y no concluyente (pero ligeramente positiva) para mutagenicidad en otras pruebas en mamíferos *in vitro*. En presencia de activación metabólica, se ha informado que el canrenoato de potasio arroja resultado positivo en la prueba de mutagenicidad en algunas pruebas en mamíferos *in vitro*, no concluyente en otras, y negativo en otras.

En un estudio de reproducción en tres camadas en las cuales las ratas hembra recibieron las dosis de 15 y 50 mg/kg/día de espironolactona en la alimentación, no se presentaron efectos

sobre el apareamiento y la fertilidad, pero hubo un pequeño aumento en la incidencia de cachorros mortinatos con 50 mg/kg/día. Cuando se inyectó a ratas hembra (100 mg/kg/día durante 7 días, i.p.), se encontró que la espironolactona aumentó la duración del celo al prolongar el periodo durante el tratamiento e inducir un periodo constante durante un periodo de observación de 2 semanas después del tratamiento. Estos efectos se asociaron con un retardo del desarrollo de los folículos ováricos y una reducción de los niveles circulantes de estrógenos, lo cual se esperaba que afectara el apareamiento, la fertilidad y la fecundidad. La espironolactona (100 mg/kg/día), administrada i.p. a ratones hembra durante un periodo de cohabitación de 2 semanas con machos no tratados, redujo el número de ratones apareados que concibieron (se demostró que el efecto fue causado por una inhibición de la ovulación) y se redujo el número de embriones implantados en las ratonas que quedaron preñadas (se demostró que el efecto fue causado por una inhibición de la implantación), y con 200 mg/kg, también aumentó el periodo de latencia hasta el apareamiento.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

ALDACTONE® A 25 mg: Lactosa monohidratada, almidón de maíz, celulosa microcristalina PH 102, sabor menta, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, color amarillo FD&C N°6 Laca CI 15985 y color azul FD&C N°1 Laca CI 42090.

ALDACTONE® 100 mg: Lactosa monohidratada, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, sabor a menta 25999, estearato de magnesio, color amarillo D&C N°10.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

6.4 Precauciones de almacenamiento

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Presentación comercial:

ALDACTONE® A 25 mg:

-Caja x 2 blíster x 10 tabletas c/u + inserto

-Caja x 3 blíster x 10 tabletas c/u + inserto

-Caja x 1 blíster x 4 tabletas

ALDACTONE® 100 mg:

-Caja x 10 blíster x 10 tabletas c/u e inserto

-Caja x 3 blíster x 10 tabletas c/u e inserto

6.6 Precauciones Especiales de Eliminación y Otras Manipulaciones

No aplica para este medicamento.

Fabricado por: Pfizer S.A. de C.V., Toluca - México.

Importado y distribuido por: Pfizer Cía., Ltda., Quito – Ecuador.

LLD_Ecu_CDSv12.0_07Sep2021_CDSv14.0_10Feb2025_v1