

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

FOLLETO DE INFORMACION MÉDICA

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
04 JUN 2014	
N° Ref.:	MT513674/13
N° Registro:	F-4106/10
Firma Profesional:	<i>[Firma]</i>

NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO

CUROCEF comprimidos de 250 mg (presentación por 40- comprimidos)CUROCEF comprimidos de 500 mg (presentación por 8 y 14 comprimidos)

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Los comprimidos de CUROCEF contienen 250 ó 500 mg de cefuroxima (como cefuroxima axetil).

Listado de excipientes: ~~Celulosa microcristalina, carmelosa de sodio, hipromelosa, lauril sulfato de sodio, aceite vegetal hidrogenado, dióxido de silicio coloidal, propilenglicol, dióxido de titanio, benzoato de sodio, metilparabeno, propilparabeno~~ según última fórmula aprobada en el registro sanitario

~~Para los excipientes véase 6.1.~~

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones Terapéuticas

La cefuroxima axetil es un profármaco oral de la familia de los bactericidas del grupo de las cefalosporinas y cefuroximas, que es resistente a la mayor parte de las β (beta)-lactamasas, y es activa contra una gama amplia de microorganismos grampositivos y gramnegativos.

Se indica para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles.

Las indicaciones incluyen:

- Infecciones de las vías respiratorias superiores, como por ejemplo, infecciones del oído, nariz y garganta, como otitis media, sinusitis, amigdalitis y faringitis.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores, como por ejemplo, neumonía, bronquitis aguda, y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.
- Infecciones de las vías genitourinarias, como por ejemplo, pielonefritis, cistitis y uretritis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

- Infecciones de la piel y tejidos blandos, como por ejemplo, furunculosis, pioderma e impétigo.
- Gonorrea, uretritis gonocócica aguda no complicada, y cervicitis.
- Tratamiento de la enfermedad de Lyme temprana, y prevención subsiguiente de la enfermedad de Lyme tardía, en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

La cefuroxima también está disponible como sal de sodio (CUROCEF Inyectable) para administración parenteral. Esto permite que la terapia parenteral con cefuroxima sea continuada con el mismo medicamento, en las situaciones en las cuales se indica clínicamente un cambio de tratamiento parenteral a oral.

Donde es apropiado, CUROCEF oral es eficaz cuando se usa después de un tratamiento parenteral inicial con CUROCEF Inyectable (cefuroxima sódica) en pacientes con neumonía y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.

Consideraciones:

La susceptibilidad a CUROCEF variará geográficamente y con el tiempo, y deberían consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles (*Véase Propiedades Farmacológicas, Farmacodinámica*).

Posología y Método de Administración

El curso usual de la terapia es de siete días (límites 5 – 10 días).

*Para lograr una absorción óptima, CUROCEF comprimidos debe tomarse después de las comidas.

Adultos:

La mayoría de las infecciones	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías urinarias	125 mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado leve a moderado, p.ej., bronquitis	250 mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado más intenso o si se sospecha neumonía	500 mg dos veces al día
Pielonefritis	250 mg dos veces al día
Gonorrea sin complicaciones	dosis única de 1g
Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años de edad	500 mg dos veces al día por 20 días

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Terapia secuencial:

Neumonía:

1,5 g de CUROCEF Inyectable, tres o dos veces al día (iv o im) por 48-72 horas, seguido por terapia oral con 500 mg de CUROCEF oral, dos veces al día, por 7-10 días.

Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica:

750 mg de CUROCEF Inyectable, tres o dos veces al día (iv o im) por 48-72 horas, seguido por 500 mg de CUROCEF oral, dos veces al día, por 5-10 días.

La duración tanto de la terapia parenteral como de la oral, es determinada por la intensidad de la infección y el estado clínico del paciente.

Niños (con un peso mayor a 40 Kg):

La mayoría de las infecciones	125 mg, dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg diarios.
Niños de dos años de edad, o mayores, con otitis media o, cuando sea apropiado, con infecciones más intensas.	250 mg, dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios.

No hay experiencia sobre el uso de CUROCEF en niños menores de 3 meses de edad.

Los comprimidos de CUROCEF no deben triturarse y, por tanto, no son adecuadas para el tratamiento de algunos pacientes, como los niños pequeños, que no pueden deglutir comprimidos. En los niños se puede usar la suspensión oral de CUROCEF.

Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a antibióticos cefalosporínicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Insuficiencia renal

La cefuroxima es excretada principalmente por riñón. En pacientes con insuficiencia renal severa se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su excreción más lenta (*véase siguiente la tabla*).

Aclaramiento de creatinina	T _{1/2} (horas)	Dosis recomendada
≥ 30 mL/min	1,4 – 2,4	No es necesario un ajuste de dosis (la dosis estándar de 125 mg a 500 mg dos veces al día)
10-29 mL/min	4,6	La dosis estándar individual dada cada 24 horas
< 10 mL/min	16,8	La dosis estándar individual dada cada 48 horas
Durante hemodiálisis	2 – 4	Una dosis estándar individual adicional debe darse al final de cada diálisis

Advertencias y Precauciones

Se indica un cuidado especial en los pacientes que han experimentado una reacción alérgica a penicilinas u otros beta-lactámicos.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de CUROCEF podría ocasionar la proliferación de *Candida*. El uso prolongado puede resultar en proliferación de organismos no sensibles (p.ej., *Enterococos*, *Clostridium difficile*), que puede requerir la interrupción del tratamiento.

Se ha comunicado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos de amplio espectro, que puede variar en gravedad desde leves hasta poner en riesgo la vida. Por tanto, es importante considerar su diagnóstico en los pacientes que desarrollan diarrea intensa, durante o después del uso de antibióticos. Si ocurre diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta cólicos abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y continuar con el estudio del paciente.

Se ha visto reacción de Jarisch-Herxheimer después del tratamiento de la enfermedad de Lyme con CUROCEF. Esto resulta directamente de la actividad bactericida de CUROCEF sobre el microorganismo causal de esta enfermedad, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe asegurar a los pacientes de que ésta es una consecuencia común, y usualmente de resolución espontánea, del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

Con un régimen de terapia secuencial, el momento apropiado para cambiar a terapia oral es determinado por la intensidad de la infección, el estado clínico del paciente, y la sensibilidad

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

de los microorganismos patógenos implicados. Si no hay una mejoría clínica dentro de un plazo de 72 horas, entonces debe continuarse el curso de tratamiento parenteral.

Favor de referirse a la información para prescribir pertinente de la cefuroxima sódica antes de iniciar la terapia secuencial.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

Los fármacos que reducen la acidez gástrica pueden causar una biodisponibilidad más baja de CUROCEF comparada con la del estado de ayuno, y tienden a cancelar el efecto de la absorción posprandial favorecida.

Al igual que otros antibióticos, CUROCEF es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la absorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Como se puede presentar un resultado negativo falso en la prueba del ferrocianuro, se recomienda que se usen los métodos de oxidasa de glucosa o hexocinasa, para determinar los niveles de glucosa en la sangre y en el plasma, en los pacientes que reciben cefuroxima axetil. Este antibiótico no interfiere con el análisis de picrato alcalino para la creatinina.

Embarazo y Lactancia

No hay evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratógenos atribuibles a la cefuroxima axetil pero, como es el caso con todos los fármacos, debe administrarse con cautela durante los meses iniciales del embarazo. La cefuroxima se excreta en la leche humana y, consecuentemente, debe tenerse precaución cuando se administra cefuroxima axetil a una madre lactante.

Efectos Sobre la Capacidad para Conducir Vehículos y Operar Máquinas

Como este medicamento es capaz de ocasionar mareos, se debe advertir a los pacientes que sean precavidos al conducir vehículos u operar maquinaria.

Efectos Adversos

Los efectos adversos de ~~la cefuroxima axetil~~ CUROCEF son generalmente leves y de naturaleza transitoria.

Las categorías de frecuencia de las reacciones adversas indicadas abajo son estimadas, puesto que para la mayor parte de las reacciones no se dispuso de datos adecuados (por ejemplo, de estudios controlados con placebo) para calcular la incidencia. Además, la incidencia de efectos adversos asociados con ~~cefuroxima axetil~~ CUROCEF puede variar de acuerdo a la indicación.

Se usaron datos de estudios clínicos a gran escala para determinar la frecuencia de efectos adversos muy comunes a raros. Las frecuencias asignadas a todos los otros efectos adversos (es decir, a los que ocurren a <1/1000), se determinaron principalmente usando datos posteriores a la comercialización, y se refieren a una tasa de comunicaciones más

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg**

que a una frecuencia verdadera. No se dispuso de datos de pruebas controladas con placebo. Cuando las incidencias se han calculado de datos de pruebas clínicas, se basaron en datos relacionados con el fármaco (evaluados por el investigador).

La siguiente convención se ha usado para la clasificación de frecuencia:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ ay $< 1/10$

No común $\geq 1/1.000$ ay $< 1/100$

Raro $\geq 1/10.000$ ay $< 1/1.000$

Muy raro $< 1/10.000$

Infecciones e infestaciones

Común Proliferación de Candida

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Común: Eosinofilia

No comunes: Prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia (a veces intensa)

Muy raro: Anemia hemolítica

Las cefalosporinas, como clase, tienden a ser absorbidas en la superficie de las membranas de los eritrocitos, y reaccionan con los anticuerpos dirigidos contra el fármaco produciendo una prueba de Coombs positiva (que puede interferir con las pruebas cruzadas de sangre) y, muy raramente, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunitario

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo

No común: Exantemas

Raros: Urticaria, prurito

Muy raros: Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia

Trastornos del sistema nervioso

Común: Cefalea, mareos

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Trastornos gastrointestinales, incluyendo diarrea, náusea, dolores abdominales

No común: Vómito

Raro: Colitis pseudomembranosa (véase Advertencias y Precauciones)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg****Trastornos hepatobiliares**

Comunes: Aumentos transitorios de los niveles de enzimas hepáticas [ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH]
Muy raros: Ictericia (predominantemente colestásica), hepatitis

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática)

Véanse también trastornos del sistema inmunitario.

Sobredosis*Signos y síntomas*

La sobredosificación de cefalosporinas puede causar irritación cerebral que conduce a convulsiones.

Tratamiento

Los niveles de cefuroxima en el suero se pueden reducir con hemodiálisis y diálisis peritoneal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades Farmacodinámicas**

La prevalencia de resistencia adquirida es variable geográficamente y con el tiempo, y para algunas especies selectas puede ser muy alta. La información local de resistencia es deseable, particularmente cuando se trata infecciones graves.

Sensibilidad *in vitro* de microorganismos frente a CUROCEF

~~En los casos donde se ha demostrado la eficacia de CUROCEF en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).~~

a) Especies comúnmente sensibles**a.1) Aerobios gram positivo:**

- ~~• Streptococcus pyogenes~~
- ~~• Streptococcus beta-hemolítico~~
- Staphylococcus aureus (metilicilina susceptible)*
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus agalactiae

a.2) Aerobios gram negativo:

- ~~• Haemophilus influenzae incluyendo cepas resistentes a la ampicilina~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

- ~~• Haemophilus parainfluenzae~~
- ~~• Moraxella catarrhalis~~
- ~~• Neisseria gonorrhoea incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinas*~~
- Haemophilus influenzae
- Haemophilus parainfluenzae
- Moraxella catarrhalis

a.3) Anaerobios gram positivo

- ~~• Peptostreptococcus sp~~
- ~~• Propionibacterium sp~~

a.4) Espiroquetas:

- *Borrelia burgdorferi*

b) Especies cuya resistencia adquirida puede ser un problema

b.1) Aerobios gram positivo:

- ~~• Staphylococcus sp. Incluyendo *S. aureus* (sólo cultivos meticilina-susceptibles)*~~
- *Streptococcus pneumoniae*

b.2) Aerobios gram negativo:

- ~~• Citrobacter sp. no incluyendo *C. freundii*~~
- ~~• Enterobacter sp. no incluyendo *E. aerogenes* y *E. cloacae*~~
- ~~• Escherichia coli~~
- ~~• Klebsiella sp. incluyendo *Klebsiella pneumoniae*~~
- ~~• Proteus mirabilis~~
- ~~• Proteus sp. no incluyendo *P. penneri* y *P. vulgaris*~~
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus spp.* (otras que *P. vulgaris*)
- *Providencia spp.*

b.1) Anaerobios gram positivo:

- ~~• Clostridium spp. no incluyendo *C. difficile*~~
- *Peptostreptococcus spp.*
- *Propionibacterium spp.*

b.2) Anaerobios gram negativo:

- *Bacteroides sp.* no incluyendo *B. fragilis*
- *Fusobacterium sp.*

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

c) Microorganismos con resistencia intrínseca

c.1) Aerobios gram positivo:

- *Enterococcus sp.* incluyendo *E. faecalis* y *E. faecium*
- *Listeria monocytogenes*

c.2) Aerobios gram negativo:

- *Acinetobacter sp.*
- *Burkholderia cepacia*
- *Campylobacter sp.*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *Morganella morganii*
- *Proteus penneri*
- *Proteus vulgaris*
- *Pseudomonas sp.* incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia sp.* marcescens
- *Stenotrophomonas maltophilia*

c.3) Anaerobios gram positivo

- *Clostridium difficile*

c.4) Anaerobios gram positivo negativo

- *Bacteroides fragilis*

c.5) Otros

- *Chlamydia especies*
- *Mycoplasma especies*
- *Legionella especies*

Bacteriología:

~~La cefuroxima axetil debe su actividad bactericida *in vivo* al compuesto original cefuroxima. La cefuroxima es un agente antibacteriano bien caracterizado y eficaz, que tiene actividad bactericida contra una gama amplia de microorganismos patógenos comunes, con inclusión de cepas productoras de β -lactamasa. La cefuroxima tiene buena estabilidad ante la β -lactamasa bacteriana y, consecuentemente, es activa contra muchas cepas resistentes a la ampicilina o resistentes a la amoxicilina. La acción bactericida de la cefuroxima es el resultado de la inhibición de la síntesis de la pared celular por medio de la fijación a proteínas blanco esenciales.~~

~~La cefuroxima suele ser activa contra los siguientes microorganismos *in vitro*:~~

~~Aerobios gramnegativos:~~

- ~~—— *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas resistentes a la ampicilina)~~
- ~~—— *Haemophilus parainfluenzae*~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

- ~~— Moraxella (Branhamella) catarrhalis~~
- ~~— Neisseria gonorrhoeae (incluyendo cepas productoras de penicilinasa y no productoras de penicilinasa)~~
- ~~— Escherichia coli~~
- ~~— Klebsiella, especies~~
- ~~— Proteus mirabilis~~
- ~~— Providencia, especies~~
- ~~— Proteus rottgeri~~

Aerobios grampositivos:

- ~~— Staphylococcus aureus (incluyendo cepas productoras de penicilinasa, pero excluyendo cepas resistentes a la meticilina)~~
- ~~— Staphylococcus epidermidis (incluyendo cepas productoras de penicilinasa, pero excluyendo cepas resistentes a la meticilina)~~
- ~~— Streptococcus pyogenes (y otros estreptococos hemolíticos)~~
- ~~— Streptococcus pneumoniae~~
- ~~— Streptococcus Grupo B (Streptococcus agalactiae)~~

Anaerobios:

- ~~— Cocos grampositivos y cocos gramnegativos (incluyendo especies de Peptococcus y Peptostreptococcus)~~
- ~~— Bacilos grampositivos (incluyendo especies de Clostridium)~~
- ~~— Bacilos gramnegativos (incluyendo especies de Bacteroides y Fusobacterium)~~
- ~~— Propionibacterium, especies~~

Otros microorganismos:

- ~~— Borrelia burgdorferi~~

Los siguientes microorganismos no son sensibles a la cefuroxima:

- ~~— Clostridium difficile~~
- ~~— Pseudomonas, especies~~
- ~~— Campylobacter, especies~~
- ~~— Acinetobacter calcoaceticus~~
- ~~— Listeria monocytogenes~~
- ~~— Cepas de Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis resistentes a la meticilina~~
- ~~— Legionella, especies~~

Algunas cepas de los siguientes géneros no son sensibles a la cefuroxima:

- ~~— Enterococcus (Streptococcus) faecalis~~
- ~~— Morganella morganii~~
- ~~— Proteus vulgaris~~
- ~~— Enterobacter, especies~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

~~— Citrobacter, especies~~
~~— Serratia, especies~~
~~— Bacteroides fragilis~~

Propiedades Farmacocinéticas**Absorción**

Después de la administración oral, la cefuroxima axetil se absorbe de las vías gastrointestinales y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima a la circulación.

~~Después de la administración de comprimidos de cefuroxima axetil, se producen niveles máximos en el suero (2.9 mg/L con una dosis de 125 mg, 4.4mg/L con una dosis de 250 mg, 7.7 mg/L con una dosis de 500 mg y 13.6 mg/L con una dosis de 1g), aproximadamente 2.4 horas después de la dosis, cuando se toma con alimentos.~~

La absorción de la suspensión de cefuroxima axetil es favorecida en presencia de alimentos.

Siguiendo a la administración de CUROCEF comprimidos, los niveles máximos séricos (2,9 mg/l para dosis de 125 mg, 4,4 mg/l para dosis de 250 mg, 7,7 mg/l para dosis de 500 mg y 13,6 mg/l para dosis de 1 g) ocurre aproximadamente 2,4 horas después de la administración cuando se toma con alimentos.

La velocidad de la absorción de la cefuroxima de la suspensión, comparada con los comprimidos, es reducida conduciendo a niveles máximos en el suero más bajos, más tardíos, y biodisponibilidad sistémica reducida (4-17% menor).

Distribución

La unión a las proteínas es variable entre 33-50% dependiendo de la metodología usada.

Metabolismo

La cefuroxima no es metabolizada.

~~La vida media en el suero es entre 1 y 1.5 horas. La fijación a proteínas ha sido establecida, en forma variable, como 33-50%, dependiendo de la metodología usada.~~

Eliminación

La vida media plasmática es entre 1 a 1,5 horas

La cefuroxima ~~no se metaboliza~~, y es excretada por filtración glomerular y secreción tubular. La administración concurrente de probenecid aumenta el área por debajo de la curva del tiempo de concentración media en el suero en 50%.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

~~Los niveles séricos de cefuroxima se reducen con diálisis.~~

Insuficiencia renal

Se ha investigado la farmacocinética de cefuroxima en pacientes con varios grados de insuficiencia renal. La vida media de eliminación de cefuroxima aumenta cuando disminuye la función renal y sirve de base para las recomendaciones de ajustes de dosis en este grupo de pacientes (*Véase Dosis y Administración*). ~~En pacientes bajo hemodiálisis, cuando menos el 60% de la cantidad total de cefuroxima presente en el cuerpo al inicio de la diálisis será removida durante un periodo de diálisis de 4 horas. Por lo tanto, debe administrarse una dosis adicional de cefuroxima después de completarse la hemodiálisis.~~ **Cefuroxima se elimina de manera efectiva por diálisis.**

~~Los niveles séricos de cefuroxima se reducen con diálisis.~~

Datos Preclínicos de Seguridad

Los estudios de toxicidad realizados en animales indicaron que la cefuroxima exhibe un grado bajo de toxicidad, sin la existencia de hallazgos significativos.

~~No hay datos adicionales pertinentes.~~

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de Excipientes

Celulosa microcristalina
Carmelosa de sodio
Hipromelosa
Lauril sulfato de sodio
Aceite vegetal hidrogenado
Dióxido de silicio coloidal
Propilenglicol
Dióxido de titanio
Benzoato de sodio
Metilparabeno
Propilparabeno

Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CUROCEF COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Precauciones Especiales en el Almacenamiento

Los comprimidos de CUROCEF deben almacenarse a temperaturas que no excedan 30°C.

Versión número: ~~GDS22/PI103~~ GDS24/PI104

GlaxoSmithKline

