

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flutivate Crema tópica 0,05%.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de Flutivate Crema 0,05% contiene 500 mcg de Propionato de Fluticasona (micronizado).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de Dermatitis Inflamatorias:-

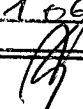
Flutivate Crema está indicado para adultos y niños **mayores** de tres meses de **edad y mayores**, para el alivio de manifestaciones inflamatorias y pruríticas en dermatosis sensibles a corticosteroides como:

Eczema, incluyendo eczemas atópico, infantil, y discoideo; Prurigo nodular; Psoriasis (excluyendo psoriasis diseminada en placa); Neurodermatosis incluyendo liquen simple; Liquen plano; Dermatitis seborreica; Dermatitis de contacto; Lupus eritematoso discoide; Coadyuvante a la terapia con corticosteroides sistémicos en el eritroderma generalizado; Reacciones por picaduras de insectos.

Reducción de Riesgo de Recurrencia

Flutivate Crema está indicado para la reducción del riesgo de recurrencia del eczema atópico crónico, una vez que el episodio agudo ha sido tratado efectivamente.

Advertencia No se ha establecido la seguridad de uso del producto al ser aplicado diariamente por más de 4 semanas.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
26 JUN 2012
N° Ref.: <u>MT 308437/11</u>
N° Registro: <u>F-10665/11</u>
Firma Profesional: 

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

4.2 Posología y Método de Administración

TRATAMIENTO DE DERMATOSIS INFLAMATORIA.-

Para adultos y niños sobre de tres meses de edad o mayores, aplicar una capa delgada de Flutivate Crema en las áreas afectadas de la piel, una o dos veces al día durante no más de 4 semanas, hasta que haya mejoría, y luego reduzca la frecuencia de aplicación o a cambio a una preparación menos potente. Permita que transcurra el tiempo adecuado para la absorción después de cada aplicación, antes de aplicar un emoliente. Si la afección empeora o no mejora en 2 a 4 semanas, el tratamiento y el diagnóstico deberían ser reevaluados (~~véase 4.4 Advertencias Especiales y Precauciones Especiales para su Uso~~).

Dermatitis atópica:

La terapia con corticosteroides tópicos se debe reducir gradualmente después de lograr el control y se debe continuar con un emoliente como tratamiento de sostén.

Puede ocurrir la reaparición de dermatosis preexistentes con la interrupción repentina de corticosteroides tópicos, especialmente con las preparaciones potentes.

REDUCCIÓN DEL RIESGO DE RECURRENCIA:-

Una vez que un episodio agudo ha sido tratado en forma efectiva, la frecuencia de la aplicación debiera reducirse a una aplicación diaria, dos veces por semana, sin oclusión. La aplicación debiera ser continuada en todas las áreas previamente afectadas o sitios conocidos de recurrencia potencial. Este régimen debe combinarse con el uso diario de emolientes. La condición debe ser reevaluada en forma periódica. (~~Véase 4.4 Advertencias Especiales y Precauciones Especiales para su Uso~~):

Niños mayores de 3 meses

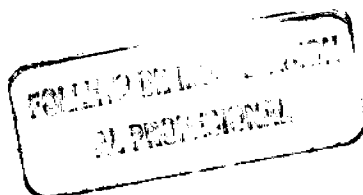
En niños, son más probables los efectos secundarios locales y sistémicos de los corticosteroides tópicos y, en general, requieren tratamientos más breves y agentes menos potentes que los adultos.

Al usar Flutivate Crema se debe tener la precaución de asegurar que la cantidad aplicada sea la mínima que proporcione beneficio terapéutico.

Ancianos

En estudios clínicos, no se han identificado diferencias en las respuestas entre pacientes ancianos y otros más jóvenes. La mayor frecuencia de disminución de la función hepática o renal en los ancianos puede retardar la eliminación si ocurre una absorción sistémica. Por lo tanto, se debe utilizar la cantidad mínima durante el menor tiempo posible para alcanzar el beneficio clínico deseado.

Disfunción renal/hepática



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

En caso de absorción sistémica (cuando la aplicación es sobre un área de superficie extensa por un período prolongado), el metabolismo y eliminación se podrían retardar, con lo que aumenta el riesgo de efectos tóxicos sistémicos. Por lo tanto, se debe utilizar la cantidad mínima durante el menor tiempo posible para alcanzar el beneficio clínico deseado.

4.3 Contraindicaciones

Las siguientes afecciones no deben ser tratadas con Flutivate Crema:

- Infecciones cutáneas no tratadas

-Rosácea.

- Acné común.

- Dermatitis perioral.

- Infecciones virales cutáneas primarias (p.ej. herpes simple, varicela).

- Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

- **Prurito sin inflamación**

- Pruritos perianal y genital.

- El uso de Flutivate Crema no está indicado en el tratamiento de lesiones cutáneas primarias infectadas con hongos o bacterias.

- Dermatitis en **infantes lactantes** menores de tres meses de edad, incluyendo dermatitis y erupciones en la zona del pañal.

4.4 Advertencias Especiales y Precauciones Especiales para su Uso

~~La aplicación prolongada a dosis altas en áreas extensas de la superficie del cuerpo, especialmente en lactantes y niños pequeños, puede ocasionar deterioro suprarrenal. Sin embargo, es muy poco probable que se presente un deterioro manifiesto del eje APH (Adeno-Pituitario-Hipotalámico) (cortisol en el plasma por la mañana $<5\mu\text{g/dL}$) a partir del uso terapéutico de Flutivate Crema, a menos que se trate de más del 50% de la superficie del cuerpo de un adulto y se apliquen más de 20g al día.~~

~~Los infantes y niños tienen un área mayor en la superficie del cuerpo en proporción a su peso comparado con los adultos. Por lo tanto, en comparación con los adultos, los niños e infantes pueden absorber proporcionalmente mayores cantidades de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más susceptibles a toxicidad sistémica. Al usar Flutivate Crema se debe tener cuidado de asegurar que la cantidad aplicada sea la mínima que ofrece beneficios terapéuticos.~~

~~La cara, más que otras partes del cuerpo, puede exhibir cambios atróficos después de un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos potentes. Esto debe tenerse en cuenta al tratar enfermedades tales como psoriasis, lupus eritematoso discoide y eczema severo.~~

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

~~Si se aplica en los párpados, debe asegurarse que la preparación no penetre en los ojos para evitar el riesgo de irritación local o glaucoma.~~

~~Los esteroides tópicos pueden ser peligrosos en psoriasis por varias razones, entre las que se incluyen recidivas continuas, desarrollo de tolerancias, riesgo de psoriasis pustular generalizada y desarrollo de toxicidad sistémica local debido al deterioro en la función de barrera de la piel. Si se usa en psoriasis, es importante tener al paciente bajo una cuidadosa supervisión.~~

~~Cuando se trate lesiones inflamatorias que se han infectado, deberá recurrirse a una adecuada terapia antimicrobiana. Cualquier infección que se haya extendido requiere que se suspenda la terapia con corticosteroides tópicos, así como la administración sistémica de agentes antimicrobianos.~~

~~Las infecciones bacterianas se ven favorecidas por condiciones de humedad y calor inducidas por vendajes oclusivos, por lo que la piel deberá limpiarse antes de aplicar un vendaje fresco.~~

Flutivate Crema debe usarse con precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad local a los corticosteroides o a cualquiera de los excipientes de la preparación. Las reacciones de hipersensibilidad local (ver Reacciones adversas) pueden parecerse a los síntomas de la afección que está en tratamiento.

En algunos individuos, se puede generar hipercortisolismo (síndrome de Cushing) e inhibición reversible del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), que genere insuficiencia de glucocorticoides, como resultado de la absorción sistémica incrementada de los corticosteroides tópicos. Si se observa alguna de dichas manifestaciones, retire gradualmente el fármaco reduciendo la frecuencia de su aplicación o sustituyéndolo con otro corticosteroide menos potente. La interrupción repentina del tratamiento puede provocar insuficiencia de glucocorticoides (ver Reacciones adversas).

Los factores de riesgo de efectos sistémicos incrementados son:

Potencia y formulación del corticoide tópico

Duración de la exposición

Aplicación en un área de superficie extensa

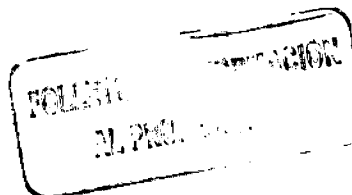
Uso en áreas ocluidas de la piel, p. ej., en áreas intertriginosas o bajo vendajes oclusivos (en los lactantes el pañal podría actuar como vendaje oclusivo)

Aumento de la hidratación del estrato córneo

Uso en áreas de la piel delgada, como la cara

Uso en piel desnuda u otras afecciones en las que haya deterioro de la función de barrera de la piel

En comparación con los adultos, los niños e y lactantes podrían absorber cantidades proporcionalmente más grandes de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más susceptibles a efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

inmadurez de la función de barrera de la piel y proporción de área de superficie sobre peso corporal mayor que los adultos.

Niños

En los lactantes y niños menores de 12 años de edad, el tratamiento continuo con corticosteroides tópicos a largo plazo se debe evitar siempre que sea posible, ya que es más probable que ocurra supresión suprarrenal.

Uso en la psoriasis

Los esteroides tópicos se deben usar con precaución en pacientes con psoriasis, ya que en algunos casos se ha informado de recaídas por efecto rebote, desarrollo de tolerancia, riesgo de psoriasis pustular generalizada y desarrollo de toxicidad local o sistémica debido a que la función de la piel como barrera está deteriorada. Si se utiliza en la psoriasis, es importante supervisar cuidadosamente al paciente.

Aplicación en la cara

La aplicación prolongada en la cara es desaconsejable, ya que esta área es más susceptible a cambios atróficos.

Aplicación en los párpados

Si se aplica en los párpados, es necesario tener la precaución de evitar que la preparación entre en los ojos, ya que la exposición repetida podría generar cataratas y glaucoma.

Infección concomitante

Se debe usar un tratamiento antimicrobiano apropiado siempre que se traten lesiones inflamatorias que se hayan infectado. Si la infección se disemina, es necesario interrumpir el tratamiento con el corticosteroide tópico y administrar el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Riesgo de infección con la oclusión

Las infecciones bacterianas se facilitan con las condiciones de calor y humedad en los pliegues de piel o debidas a vendajes oclusivos. Cuando se utilicen vendajes oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo vendaje.

Úlceras crónicas de las piernas

Los corticosteroides tópicos se usan a veces para tratar la dermatitis alrededor de úlceras crónicas de las piernas. Sin embargo, tal uso podría asociarse con un aumento en la aparición de reacciones de hipersensibilidad local y mayor riesgo de infección local.

Es muy poco probable que ocurra la supresión franca del eje HHS (valor de cortisol en plasma por la mañana menor de 5 microgramos/dl) con el uso terapéutico de Flutivate Crema, a menos que se trate más de 50% de la superficie corporal de un adulto y se apliquen más de 20 g al día.



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

Flutivate Crema contiene imidurea como excipiente, el cual libera cantidades diminutas de formaldehído como producto de su descomposición. El formaldehído puede causar sensibilización alérgica o irritación al contacto con la piel.

4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

~~No han sido reportadas~~

Se ha demostrado que los fármacos administrados en forma concomitante que puedan inhibir al CYP3A4 (p. ej., ritonavir o itraconazol) inhiben el metabolismo de los corticosteroides y llevan a aumento en la exposición sistémica a estos. El grado en el que esta interacción sea clínicamente importante depende de la dosis y vía de administración de los corticosteroides y de la potencia del inhibidor del CYP3A4.

4.6 Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

Fertilidad

No existen datos en seres humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad (ver Datos preclínicos de seguridad).

Embarazo

Existen datos limitados del uso del Propionato de Fluticasona en embarazadas.

La administración tópica de corticosteroides a animales preñadas puede provocar anomalías en el desarrollo fetal. No se ha establecido la aplicabilidad de este descubrimiento en seres humanos; sin embargo, la administración de Propionato de Fluticasona durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto. **Se debe utilizar la cantidad mínima durante el menor tiempo posible.**

Lactancia

El uso seguro de corticosteroides tópicos durante la lactancia no se ha establecido.

Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría resultar en absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

~~La excreción de Propionato de Fluticasona en la leche materna humana no ha sido investigada.~~ Al obtenerse niveles de plasma medibles en ratas de laboratorio lactantes después de la administración subcutánea, había evidencia de Propionato de Fluticasona en la leche. No obstante, los niveles de plasma en pacientes después de una aplicación dérmica de Propionato de Fluticasona a dosis recomendadas probablemente son bajos.

La administración de Flutivate Crema durante la lactancia solo se debe considerar si el beneficio esperado para la madre es mayor que riesgo para el lactante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

Si se usa durante la lactancia, Flutivate Crema no debe aplicarse en el área de las mamas, para evitar la ingestión accidental por parte del lactante.

4.7 Efectos Sobre la Capacidad para Manejar y Usar Máquinas

~~Ninguna reportada.~~

No se han realizado estudios para investigar el efecto de Flutivate en el rendimiento al conducir vehículos o la capacidad para operar maquinarias. No se prevé que ocurra un efecto perjudicial en tales actividades, a partir del perfil de reacciones adversas de la aplicación tópica de Flutivate Crema.

4.8 Efectos Indeseables-Reacciones Adversas

Los efectos adversos se nombran posteriormente por sistema, órgano, clase y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$) y muy raros ($< 1/10.000$) incluyendo reportes aislados. Los efectos muy comunes, comunes y no comunes generalmente se determinaron con información clínica experimental. Los antecedentes en porcentajes para grupos con placebo y comparativos no se tomaron en cuenta al asignar las categorías de frecuencia a efectos adversos derivados de información clínica de experimentación, debido a que estos porcentajes generalmente eran comparables con aquellos en el grupo de tratamiento activo. Los efectos raros y muy raros generalmente derivaron a partir de información espontánea.

Infecciones

Muy raro: ~~Infección secundaria oportunist.~~

Se ha reportado infección secundaria con el uso de corticosteroides, particularmente al usar vendajes oclusivos o cuando están involucrados pliegues en la piel.

Desórdenes en el sistema inmune

Muy raro: Hipersensibilidad.

~~Si aparecen signos de hipersensibilidad se debe interrumpir la aplicación inmediatamente.~~

Trastornos Endocrinos

Muy raro: ~~Características de hipercortisolismo. Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS):~~

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

- Aumento de peso/obesidad
- Retraso en el aumento de peso/crecimiento en niños
- Rasgos cushingoides (p. ej., cara de luna, obesidad central)
- Niveles disminuidos de cortisol endógeno
- Hiperglucemia/glucosuria
- Hipertensión
- Osteoporosis
- Cataratas
- Glaucoma

~~El uso prolongado de grandes cantidades de corticosteroides, o tratamiento en áreas extensas, puede dar como resultado una suficiente absorción sistémica para producir características de hipercortisolismo. Es más probable que se presente este efecto en infantes y niños, y en caso de usar vendajes oclusivos. En infantes, el pañal puede actuar como vendaje oclusivo (véase 4.4 Advertencias Especiales y Precauciones Especiales para su uso).~~

Trastornos Vasculares

Muy raro: Dilatación de vasos sanguíneos superficiales.

El tratamiento prolongado e intensivo con preparaciones corticosteroides potentes puede causar dilatación de los vasos sanguíneos superficiales.

Trastornos en la piel y tejidos subcutáneos

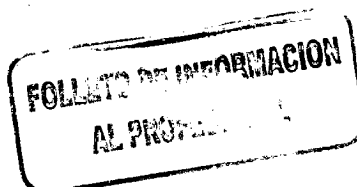
Común: Prurito.

No común: Ardor local.

Muy raro: Adelgazamiento, estrías, hipertrichosis, hipopigmentación, dermatitis **alérgica** por contacto **alérgico**, exacerbación de dermatosis, psoriasis pustular.

Se ha reportado ardor local y prurito, sin embargo, en estudios clínicos, la incidencia de estos efectos indeseables generalmente era comparable con los grupos de placebo y comparativos.

El tratamiento prolongado e intensivo con preparaciones corticosteroideas potentes puede causar cambios atróficos locales en la piel como adelgazamiento, estrías, hipertrichosis, e hipopigmentación.



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

Se ha reportado exacerbación de signos y síntomas de dermatosis y dermatitis **alérgica** por contacto **alérgico** con el uso de corticosteroides.

El tratamiento de psoriasis con un corticosteroide (o su interrupción) puede provocar la forma pustular de la enfermedad.

4.9 Sobredosis

Es muy poco probable que se presente una sobredosis aguda, no obstante, en el caso de sobredosis crónica o mal uso, pueden aparecer características de hipercortisolismo, y en esta situación deben interrumpirse gradualmente los esteroides tópicos **o sustituir por un corticosteroide tópico menos potente, para evitar el riesgo de insuficiencia de glucocorticosteroides**. Sin embargo, debido al riesgo de deterioro suprarrenal, esto debe hacerse bajo supervisión médica.

5.0 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinámica

Código ATC

D07AC (Corticosteroide potente [Grupo III]).

Mecanismo de acción

Los corticosteroides tópicos poseen propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras. Actúan como agentes antiinflamatorios a través de múltiples mecanismos para inhibir reacciones alérgicas de fase tardía, lo que incluye disminuir la densidad de mastocitos, disminuir la quimiotaxia y la activación de los eosinófilos, disminuir la producción de citocinas en los linfocitos, monocitos, mastocitos y eosinófilos, e inhibir el metabolismo del ácido araquidónico.

El Propionato de Fluticasona es un glucocorticoide tópico de alta potencia antiinflamatoria y con baja actividad supresora del eje HHS después de su administración dérmica. Por lo tanto, tiene índice terapéutico mayor que el de muchos corticosteroides disponibles comúnmente.

Posee potencia glucocorticoide sistémica alta después de su administración subcutánea; pero actividad muy débil por vía oral, probablemente debido a inactivación metabólica. En estudios in vitro, se muestra una fuerte afinidad con los receptores de glucocorticoides humanos y su actividad agonista en ellos.

Efectos farmacodinámicos

El Propionato de Fluticasona no tiene efectos hormonales inesperados ni efectos francos significativos en el sistema nervioso central y periférico, sistema gastrointestinal, sistema cardiovascular o sistema respiratorio.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad es muy baja después de la administración tópica u oral, debido a la limitada absorción a través de la piel o desde el tracto gastrointestinal y por el extenso metabolismo de primer paso.

La biodisponibilidad oral se aproxima a cero, debido a la poca absorción y al extenso metabolismo de primer paso. Por lo tanto, la exposición sistémica al propionato de fluticasona con la ingestión de Flutivate Crema será baja.

Distribución

En estudios de distribución, se ha demostrado que solo cantidades diminutas del compuesto administrado por vía oral llegan a la circulación general y que el Propionato de Fluticasona disponible sistémicamente es eliminado con rapidez en la bilis y se excreta en las heces.

El Propionato de Fluticasona no persiste en ningún tejido ni se une con la melanina.

Metabolismo

Los datos farmacocinéticos en ratas y perros indican una eliminación rápida y depuración metabólica extensa. En el hombre, la depuración metabólica también es extensa y, en consecuencia, la eliminación es rápida. Así pues, el fármaco que entre a la circulación general por la piel es inactivado rápidamente. La ruta principal de metabolismo es la hidrólisis a un ácido carboxílico, que posee actividad de glucocorticoide o antiinflamatoria muy débil.

Eliminación

En todas las especies animales de prueba, la ruta de excreción fue independiente de la vía de administración del Propionato de Fluticasona. La excreción es predominantemente fecal y, en lo esencial, se completa en un plazo de 48 horas.

Datos de seguridad preclínicos

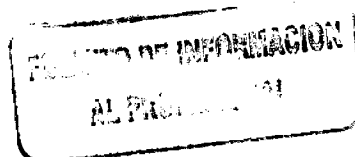
Carcinogénesis/mutagénesis

Carcinogénesis

Los estudios de administración tópica y oral a largo plazo en animales para investigar el potencial carcinogénico del propionato de fluticasona no mostraron evidencia de carcinogenicidad.

Genotoxicidad

El propionato de fluticasona no fue mutagénico en una gama de ensayos bacterianos y de células de mamíferos in vitro.



FOLLETO DE INFORMACIÓN MÉDICA

FLUTIVATE CREMA TÓPICA 0,05%

REF: MT308437/11

REG. ISP N° F-10665/11

Fertilidad

En un estudio de resultados de fertilidad y de reproducción generales en ratas, el propionato de fluticasona administrado por vía subcutánea a hembras en dosis hasta de 50 microgramos/kg/día y a machos en dosis hasta de 100 microgramos/kg/día (que después se redujo a 50 microgramos/kg/día) no tuvo efecto en el desempeño del apareamiento o la fertilidad.

Embarazo

La administración subcutánea de propionato de fluticasona a ratones hembras (150 microgramos/kg/día), ratas hembra (100 microgramos/kg/día) o conejas (300 microgramos/kg/día) durante la preñez produjo anomalías del desarrollo fetal, incluido el paladar hendido. La administración oral no produjo anomalías del desarrollo fetal, lo cual es congruente con la baja biodisponibilidad del propionato de fluticasona por vía oral.

6.0 CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Excipientes: Vaselina líquida, Miristato isopropílico, Alcohol cetosteárico, Cetomacrogol 1000, Propilenglicol, Imidiurea, Fosfato sódico, Acido cítrico monohidrato, Agua purificada

Precauciones Especiales para Almacenamiento

Almacenar a temperaturas menores de 30°C. No congelar.

Versión número: GDS13/IPI03

Fabricado por GlaxoSmithKline Brasil Ltda., Brasil
Importado por GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.



10/10/10

10/10/10

10/10/10