

BUXIFOL

Pantoprazol

Comprimidos gastroresistentes 20 mg y 40 mg
Vía de administración oral
Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa: Comprimidos gastroresistentes 20 mg

Cada comprimido gastroresistente contiene:
Pantoprazol (equivalente a Pantoprazol sódico sesquihidratado)0 mg.
Excipientes: Carbonato de Sodio 5,15 mg; Lactosa monohidrato 40 mg; Crospovidona 26 mg; Estearato de Magnesio 5 mg; Celulosa microcristalina pH 102 c.s.p. 200 mg; Copolímero de Ácido metacrílico tipo C 12,24 mg; Dióxido de Silicio coloidal 0,12 mg; Trietilcitrato 1,02 mg; Talco 5,71 mg; Dióxido de Titanio 1,10 mg; Bicarbonato de Sodio 0,20 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,1 mg.

Comprimidos gastroresistentes 40 mg

Cada comprimido gastroresistente contiene:
Pantoprazol (equivalente a Pantoprazol sódico sesquihidratado)40 mg.

Excipientes: Carbonato de Sodio 10,26 mg; Lactosa monohidrato 40 mg; Crospovidona 26 mg; Estearato de Magnesio 5 mg; Celulosa microcristalina pH 102 c.s.p. 200 mg; Copolímero de Ácido metacrílico tipo C 12,24 mg; Dióxido de Silicio coloidal 0,12 mg; Trietilcitrato 1,02 mg; Talco 5,71 mg; Dióxido de Titanio 1,10 mg; Bicarbonato de Sodio 0,20 mg; Laca aluminica amarillo ocaso C.I. 15.985 0,10 mg.

Acción terapéutica:

Inhibidor de la secreción de ácido clorhídrico gástrico por acción selectiva sobre la bomba de protones de las células parietales.
Código ATC: A02BC02

Indicaciones:

Indicaciones reconocidas para BUXIFOL (20 mg).
Mejora de los síntomas y la cura de reflujo gastroesofágico moderado (etapa 1 según Savary-Miller).
El tratamiento a largo plazo y la prevención de recurrencias después de la curación de esofagitis por reflujo gastroesofágico.
Indicaciones reconocidas para BUXIFOL (40 mg).
Tratamiento de la infección bacteriana por *Helicobacter pylori* en los casos de úlcera duodenal y úlcera gástrica, en asociación con dos antibióticos. Tratamiento preventivo de las úlceras pépticas causadas por fármacos antiinflamatorios (AINE) en pacientes con riesgo de desarrollar ese tipo de lesiones y para quienes el tratamiento con AINE debe continuar.
Indicaciones reconocidas para BUXIFOL (40 mg).
Casos agudos de úlceras duodenales y úlceras gástricas. Leve y moderada formas graves de esofagitis por reflujo gastroesofágico (2-3 etapa según Savary-Miller). Los pacientes que no pueden ser tratados por vía oral reciben inicialmente a BUXIFOL (IV) (durante alrededor de 3-7 días).
Proseguirá el tratamiento por BUXIFOL (40 mg) en cuanto la administración por vía oral sea posible. Síndrome de Zollinger-Ellison y otras enfermedades asociadas a una hipersecreción patológica de ácido gástrico.

Posología:

BUXIFOL (20 mg): reflujo gastroesofágico moderado:
Como regla general, la dosis recomendada es de 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (20 mg) por día. La mejoría de los síntomas se obtiene normalmente dentro de 4 semanas después de iniciar el tratamiento.
De lo contrario, continuar el tratamiento con BUXIFOL (20 mg) durante 4 semanas. Si los síntomas persisten, hay que realizar nuevos exámenes.
Tratamiento a largo plazo y prevención de la recurrencia de la esofagitis por reflujo: como regla general, 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (20 mg) por día; en caso de repetición, la dosis diaria se puede incrementar a 40 mg, luego reduciría a 20 mg de pantoprazol, una vez obtenida la curación.
Instrucciones especiales para la dosificación de BUXIFOL (20 mg): en caso de insuficiencia hepática severa, la dosis diaria de 20 mg de pantoprazol no debe superarse. No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o pacientes cuya función renal es limitada. La dosis diaria de 40 mg no debe superarse.
No existe hasta el momento, ninguna experiencia sobre el tratamiento en niños.

Duración del tratamiento de BUXIFOL (20 mg): sólo un número limitado de pacientes fue tratado por BUXIFOL durante varios años. Cuando la duración de un tratamiento supera 1 año, esta experiencia limitada en el tratamiento a largo plazo debe tenerse en cuenta en la evaluación individual de la relación riesgo/beneficio.

BUXIFOL (40 mg): en un tratamiento combinado, es aconsejable hacer referencia a una información profesional sobre cada medicamento prescrito.

En los casos de úlceras duodenales y úlceras gástricas con infección demostrada por *Helicobacter pylori*, se recomienda un tratamiento medicamentoso asociado, destinado a la erradicación del agente bacteriano. El uso de un siguiente tratamiento, asociando BUXIFOL (40 mg) a un antibiótico es posible:

- a) 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (40 mg) 2 veces por día + 1000 mg de amoxicilina 2 veces por día + 500 mg de claritromicina 2 veces por día.
- b) 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (40 mg) 2 veces por día + 400-500 mg de metronidazol 2 veces por día + 250-500 mg de claritromicina 2 veces por día.
- c) 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (40 mg) 2 veces por día + 1000 mg de amoxicilina 2 veces por día + 500 mg de metronidazol 2 veces por día.

Si el tratamiento asociado no se tiene en cuenta en un paciente que no es portador de *Helicobacter pylori*, BUXIFOL (40 mg) puede administrarse en monoterapia según la siguiente posología:

En el caso de la úlcera duodenal, úlcera gástrica, esofagitis por reflujo y para la prevención de las úlceras pépticas causadas por AINEs: como regla general, 1 comprimido gastroresistente de BUXIFOL (40 mg) por día.

En casos especiales, la dosis puede duplicarse en presencia de una esofagitis por reflujo gastroesofágico y una úlcera duodenal, especialmente si no ha respondido a otros fármacos (como segundo paso administrar BUXIFOL (40 mg) por día).
El tratamiento a largo plazo del síndrome de Zollinger-Ellison y otras

enfermedades asociadas a una hipersecreción patológica de ácido gástrico: dosis inicial recomendada de 80 mg (2 comprimidos de BUXIFOL (40 mg) por día). Luego, la dosis se ajusta individualmente en función de la secreción de ácido gástrico.

En dosis superiores a 80 mg por día, la dosis diaria debe ser dividida en dos tomas. Un aumento momentáneo de la posología a una dosis de más de 160 mg de pantoprazol al día es posible; no obstante, solo se mantendrá hasta que sea suficiente para controlar la secreción ácida.

BUXIFOL (IV): úlcera duodenal, úlcera gástrica y esofagitis por reflujo gastroesofágico: administrar una vez al día por vía intravenosa el contenido de un frasco (40 mg de pantoprazol) para los pacientes que no pueden tratarse por vía oral. Tan pronto como la medicación por vía oral sea posible, continuar el tratamiento con BUXIFOL (40 mg). Síndrome de Zollinger-Ellison y otras enfermedades asociadas a una hipersecreción patológica de ácido gástrico: para los pacientes que no pueden ser tratados por vía oral, se recomienda una dosis inicial de 80 mg (2 frascos perforables de BUXIFOL (40 mg) por día). Luego, la dosis se ajusta individualmente en función de la secreción de ácido gástrico. En dosis superiores a 80 mg por día, la dosis diaria debe ser dividida en dos. Un aumento momentáneo de la posología a una dosis de más de 160 mg de pantoprazol al día es posible, no obstante, sólo se mantendrá hasta que sea suficiente para controlar la secreción ácida.

Cuando se requiere un control rápido de la secreción ácida, una dosis inicial de 2 veces 80 mg de BUXIFOL (40 mg) reduce, en el espacio de una hora, la producción de ácido a menos de 10 mEq/h en la mayoría de los pacientes. Pasar de BUXIFOL (40 mg) a la medicación oral tan pronto el estado clínico o la situación clínica lo permita.

Instrucciones especiales para la dosificación de BUXIFOL (40 mg): en caso de insuficiencia hepática severa, la dosis diaria de pantoprazol debe reducirse a 20 mg. En pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, no superar una dosis diaria de 40 mg de pantoprazol.

No existe hasta el momento, ninguna experiencia sobre el tratamiento en niños.

Duración del tratamiento de BUXIFOL (40 mg):

En la mayoría de los casos, una úlcera duodenal se cura en 2 semanas. Si el tratamiento de 2 semanas no es suficiente, la curación, en casi la totalidad de los casos, se obtendrá en un nuevo tratamiento de 2 semanas. En el caso de la úlcera gástrica y esofagitis por reflujo gastroesofágico, la curación se produce generalmente en 4 semanas. Si el tratamiento de 4 semanas no es suficiente, la curación, en casi todos los casos, se obtendrá en un nuevo tratamiento de 4 semanas. Sólo el número limitado de pacientes fue tratado por BUXIFOL durante varios años. Cuando la duración del tratamiento supera 1 año, esta experiencia limitada en el tratamiento al largo plazo debe tenerse en cuenta en la evaluación individual de la relación riesgo/beneficio.

El tratamiento combinado para la erradicación de *Helicobacter pylori* debe ser prescripto por 7 días. Cuando la asociación incluye el metronidazol, tener en cuenta que la duración del tratamiento con metronidazol no debe exceder de 10 días.

Para garantizar la curación de las úlceras, respetar la dosis recomendada en casos de úlceras gástricas y duodenales. En caso de síndrome de Zollinger-Ellison y otras enfermedades asociadas a una hipersecreción patológica de ácido gástrico, el tratamiento no se limita en su duración y continuará hasta la mejora del estado clínico.

Modo de administración correcto de BUXIFOL (20 mg y 40 mg):

Los comprimidos de BUXIFOL gastroresistentes deben tragarse enteros, sin masticar y con líquido antes o después del desayuno. En un tratamiento combinado para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se recomienda tomar el segundo comprimido de BUXIFOL antes de la cena.

Contraindicaciones:

BUXIFOL no debe administrarse en caso de hipersensibilidad conocida a uno de sus componentes o a una de las preparaciones administradas simultáneamente en caso de tratamiento asociado.

Advertencias y precauciones:

En insuficiencia hepática grave, se indica un seguimiento periódico del tipo de las enzimas hepáticas durante el tratamiento con BUXIFOL, principalmente cuando el tratamiento es a largo plazo. Suspender la administración de BUXIFOL a una tasa más elevada de enzimas hepáticas.

El aumento del riesgo debe ser evaluado en función de factores de riesgo como por ejemplo, la edad (>65 años), los antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva alta. No existe, hasta el momento, ninguna experiencia sobre el tratamiento en niños. Sólo un número limitado de pacientes fue tratado con BUXIFOL durante varios años. Cuando la duración del tratamiento supera 1 año, esta experiencia limitada en el tratamiento a largo plazo debe tenerse en cuenta en la evaluación individual de la relación riesgo/beneficio. En ligeros desórdenes gastrointestinales.

BUXIFOL no está indicado. En presencia de síntomas alarmantes (por ejemplo, una pérdida de peso significativa, sin explicación, emisión repetidas, disfgia, htematemesis, melena o anemia) y en los casos de úlcera gástrica supuesta o existente, será necesario excluir un posible carácter astuto, ya que el tratamiento con BUXIFOL puede encubrir los síntomas y así retrasar el diagnóstico.

En presencia de trastornos de visión, se aconseja precaución durante la conducción y/o la aptitud para utilizar máquinas.

Interacciones:

Tener en cuenta la variación de la resorción en la toma simultánea de medicamentos dado que la resorción depende del pH, como por ejemplo, el ketoconazol. El pantoprazol se metaboliza en el hígado por el sistema enzimático de citocromo P450. Una interacción de pantoprazol con otros medicamentos metabolizados por este mismo sistema enzimático no puede excluirse. En el marco de estudios orientados con una serie de medicamentos de este tipo, no se pudo detectar ninguna interacción clínicamente significativa. Los estudios existen para la carbamazepina, la cafeína, el diclofenac, el etanol, la glibenclámda, el metoprolol, el nifedipino, el diazepam, la teofina, la fenitoína, el piroxicam, la digoxina y un anticonceptivo oral. Del mismo modo, no se observó ninguna interacción con los antiácidos administrados simultáneamente.

Aunque ninguna interacción se haya observado entre el pantoprazol y warfarina en estudios farmacocinéticos realizados en seres humanos, se informaron algunos casos aislados de modificaciones del INR después de la comercialización. En consecuencia, se recomienda un

control del tiempo de protrombina/INR en los pacientes tratados con anticoagulantes de tipo cumarina después de la instauración de un tratamiento con pantoprazol, después de su detención y durante un uso inadecuado de pantoprazol.

Embarazo/Lactancia:

Los estudios de reproducción en el animal no pusieron de manifiesto ningún riesgo para el feto, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas.

Durante el embarazo, BUXIFOL debe utilizarse sólo en indicaciones necesarias, porque ninguna experiencia en el uso en seres humanos está actualmente disponible. El paso de pequeñas cantidades en la leche materna se constató en experimentos con animales (ver Farmacocinética). La mujer que se encuentre amamantando no debe ser tratada con BUXIFOL.

Efecto sobre la capacidad para la conducción y la utilización de máquinas:

No se conoce una influencia sobre la capacidad para la conducción y/o aptitud para utilizar máquinas. En presencia de trastornos de visión se recomienda precaución.

Efectos adversos:

- Afecciones hematológicas y del sistema linfático:
Muy raros: leucopenia, trombocitopenia.
- Gastrointestinales:

Frecuentes: trastornos epigástricos, diarrea, estreñimiento, hinchazón. Ocasionales: náuseas y vómitos.

Raros: sequedad de boca.

- Trastornos generales:

- Hepatobiliares:

Muy raros: ataque severo de las células hepáticas seguido de una ictericia con o sin insuficiencia hepática.

- Trastornos del sistema inmunitológico:

Muy raros: reacciones anafilácticas incluido shock anafiláctico.

- Resultados biológicos:

Muy raros: elevación de los valores hepáticos (transaminasas, gamma-GT), aumento de los triglicéridos, fiebre.

- Enfermedades músculoesqueléticas y del tejido conjuntivo:

Raros: artralgia.

Muy raros: migralgia.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea.

Ocasionales: mareos, visión borrosa.

- Trastornos psiquiátricos:

Raros: depresión, alucinaciones, desorientación y confusión, especialmente en los pacientes predisuestos, así como el empeoramiento de estos síntomas si son preexistentes.

- Trastornos en los riñones y el tracto urinario:

Muy raros nefritis intersticial con limitación de la función renal.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Ocasional: reacciones alérgicas como erupción cutánea o prurito.

Muy raro: urticaria, edema de Quincke o angioedema, afecciones cutáneas severas (como eritema polimorfo, síndrome de Steven-Johnson, síndrome de Lyell), fotosensibilidad.

Sobredosificación:

Los síntomas de sobredosis no se conocen en los seres humanos. El tratamiento de una sobredosis es sintomático. Una hemodilísis no afecta a la concentración sanguínea del pantoprazol.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 /2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Propiedades/Efectos:

El pantoprazol pertenece a la clase de los inhibidores de la bomba de protones.

Esto conduce de una manera específica y en función de la dosis a una inhibición de la enzima H⁺/K⁺-ATPase de las células parietales responsable de la secreción del ácido gástrico.

El pantoprazol es un benzimidazol sustituido. Después de su absorción, se acumula en el compartimento ácido de las células parietales, donde se convierte en su forma activa, una sulfonamida cíclico. Este último se fija a la enzima H⁺/K⁺-ATPase e inhibe así la bomba de protones. Esto produce una inhibición duradera de la secreción básica y la secreción estimulante del ácido gástrico. Como la acción del pantoprazol es distal de los receptores (sobre la bomba de protones), disminuye la secreción ácida independientemente del origen del estímulo (acetilcolina, histamina, gastrina).

Después de la administración por vía oral o intravenosa, el pantoprazol inhibe de manera dosis-dependiente la secreción de ácido gástrica estimulada por la pentagastrina. En voluntarios, una dosis oral de 40 mg permitió alcanzar una inhibición del 51% en el 1º día y el 85% en el 7º día. La acidez básica de 24 horas disminuyó en un 37% el 1º día y un 98% el 7º día, bajo el efecto de 40 mg por vía oral. La selectividad del pantoprazol se basa en su propiedad de desplegar la totalidad de su efecto solamente en el medio muy ácido (pH<3) células parietales, aunque sigue siendo en gran parte inactiva a pH más elevados. En consecuencia, el pantoprazol no puede desarrollar un efecto farmacológico completo y en consecuencia un efecto terapéutico sino en las células parietales del estómago que posee una actividad ácida. Este efecto disminuye de nuevo como parte de un proceso de retroalimentación, en la misma medida que la inhibición general de la secreción ácida. En ayunas, los diferentes tipos de gastrina, en ayunas, aumentan con el pantoprazol, pero en la mayoría de los casos sin superar el límite superior normal. Después de un tratamiento por vía oral, los valores medianos de gastrina vuelven a caer nuevamente. La supresión de la secreción ácida puede causar una proliferación de células endocrinas especiales (las células ECL) a través de un aumento de la secreción de gastrina.

Farmacocinética:

Absorción: el pantoprazol se absorbe completamente después de la administración por vía oral. El ingrediente activo máximo se alcanza a partir de una única administración oral de una dosis correspondiente de pantoprazol. La máxima dosis BUXIFOL (20 mg): aproximadamente 1-1,5 mcg/ml, BUXIFOL (40 mg): aproximadamente 2-3 mcg/ml se alcanza en promedio unas 2,5 horas después de la administración y se mantiene sin modificación a este nivel, incluso después de varias administraciones.

Las características farmacocinéticas siguen siendo las mismas después de una única administración o una administración múltiple.

En el intervalo de dosis estudiado de 10 a 80 mg, pantoprazol presenta una cinética casi lineal. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos es del 77%. La ingesta concomitante de alimentos no afecta al AUC ni a la máxima concentración sérica, y en consecuencia, la biodisponibilidad. Sólo la variabilidad del periodo de absorción se incrementa por la ingesta simultánea de alimentos.

Distribución: el volumen de distribución es de aproximadamente 0,15 l/kg y el clearance es de aproximadamente 0,1 l/h/kg. La unión del pantoprazol a las proteínas séricas es del 98%. El paso del pantoprazol a través de la placenta se ha estudiado en ratas gestantes. El movimiento aumenta con el desarrollo de la gestación. En consecuencia e independientemente del método de administración, la concentración en el feto aumenta. Se excreta como máximo 0,02% de la dosis administrada a ratas en la leche materna. No hay datos actualmente disponibles sobre la excreción del producto por la leche en el ser humano.

Metabolismo: el pantoprazol es deteriorado casi exclusivamente por el hígado. En el suero, como en la orina, el metabolito principal es el desmetilpantoprazol combinado al sulfato. La vida media del principal metabolito (aproximadamente 1,5 horas) es ligeramente más larga que la de pantoprazol. El principal metabolito no contribuye a la inhibición de los ácidos (ensayos con animales). Eliminación: la vida media terminal de eliminación se ha determinado en aproximadamente 1 hora. En algunos casos, se observó una disminución de la eliminación en voluntarios. Debido a la activación específica en las células parietales la vida media de eliminación no presenta ninguna correlación con la duración de acción, mucho más tiempo (inhibición de la secreción ácida). La mayoría de los metabolitos (alrededor del 80%) es excretada por vía renal, y el resto por las heces.

Cinética de determinados grupos de pacientes: en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo pacientes bajo diálisis), la reducción de la dosis no es necesaria.

Al igual que en voluntarios sanos, el periodo del pantoprazol es corto. El pantoprazol sólo se dializa en un grado muy limitado. Aunque el principal metabolito presenta una vida media (2-3 horas) moderadamente más largo que la sustancia madre, no puede producirse la acumulación, siendo a pesar de todo rápida la excreción.

De 2,5 al 6% de la población blanca (raza caucasiaca o blanca) en Europa y América del Norte, inhibidores de la bomba de protones del tipo de benzimidazoles sustituidos sufren una disminución de su metabolismo. Resulta un aumento del periodo de eliminación en estos casos aislados (metabolismo lento).

Actualmente, la experiencia es limitada sobre la importancia clínica de la disminución en la degradación del pantoprazol en metabolizadores.

En pacientes con cirrosis hepática (niño A, niño B), la vida media pasa a valores entre 3 y 6 horas (BUXIFOL 20 mg) y entre 7 y 9 horas (BUXIFOL 40 mg) y el AUC es multiplicado por un factor de 3 a 5 (BUXIFOL 20 mg) y 5 a 7 (BUXIFOL 40 mg). No obstante, la máxima concentración sólo aumenta poco con relación a los voluntarios sanos, en un factor de 1,3 (BUXIFOL 20 mg) y de 1,5 (BUXIFOL 40 mg). Un ligero aumento en el AUC y el C_{max} en los voluntarios de más edad, con relación a los voluntarios jóvenes, no presenta relevancia clínica. Sin embargo, el pantoprazol debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos (ver Posología).

Datos preclínicos:

Los datos preclínicos resultantes de pruebas convencionales sobre la farmacología de seguridad, toxicidad por dosis reiteradas y genotoxicidad no ponen de manifiesto ningún riesgo particular en humanos.

Durante los estudios de carcinogenicidad por más de 2 años en ratas (lo que corresponde a un tratamiento de por vida en ratas) han surgido neoplasias neuroendocrinas. Además, papilomas de células escamosas aparecieron en el estómago de la rata. El mecanismo principal para la formación de carcinoides gástricos de benzimidazoles sustituidos se estudió a fondo y permite concluir a una reacción indirecta secundaria al crecimiento de la gastrinemia en la rata durante la administración de la sustancia a dosis crónicas. Durante los 2 años de estudios en ratas macho y ratas hembra, se observó un aumento en el número de tumores hepáticos y se consideró debido al metabolismo no hepático del pantoprazol. Los estudios de mutagenicidad, las pruebas de mutación celular y un estudio de fijación sobre ADN permiten concluir que el pantoprazol no tiene potencial genotóxico.

Un ligero aumento en las transformaciones neoplásicas de la glándula tiroidea se observó en el grupo de ratas que recibían la dosis más alta. La aparición de estos tumores está asociada a las modificaciones inducidas por el pantoprazol en la degradación de la tiroxina en el hígado de la rata. La dosis terapéutica en el ser humano es escasa, no se espera ningún efecto sobre la glándula tiroidea.

Las pruebas no mostraron ninguna influencia sobre la fertilidad ni ningún efecto teratogénico. El paso transplacentario del pantoprazol se estudió en la ratas y aumenta con el desarrollo de la gestación. En consecuencia, la concentración del pantoprazol en el feto se eleva exactamente antes del nacimiento.

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Comprimidos gastroresistentes 20 mg: envases conteniendo 30 comprimidos gastroresistentes.
Comprimidos gastroresistentes 40 mg: envases conteniendo 30 comprimidos gastroresistentes.

MANTENER AL ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

1007120

Emisión: 05/20

Revisión: 06/10

SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N° 55.600

Elaborado en Argentina

☎ 0810 - 444 - 32267

☎ www.savant.com.ar