건 명	헌터라제 3mL 인서트(파라과이 등록용)		
규 격 (가로x세로)	150x300㎜	Q A	오창
		표시문안	6pt
색 상	먹 1도	후 가 공	
업체제작일	2024.09.09.	작 업 처	(주)트리스톤

K

칼선 PANTONE 185C

※인쇄진행시, 인쇄사양과 다를경우
녹십자로 즉시 연락주시기 바랍니다.

Huntérase 3mL

Idursulfasa beta

SOLUCIÓN INYECTABLE
VÍA INTRAVENOSA

VENTA BAJO RECETA

Cada vial de 3mL contiene:

Idursulfasa beta (huésped: CHO DG44, vector: pJk-hHI-Ox24DS)(interno)	6.0 mg
Dihidrógeno fosfato sódico monohidrato (USP)	5.75 mg
Fosfato sódico dibásico heptahidratado (USP)	2.97 mg
Cloruro de sodio (EP)	24 mg
Polisorbato 20 (EP)	0.06 mg
Agua para inyección (EP)	q.s.

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos del tracto alimentario y del metabolismo - enzimas, código ATC: A16AB16.

Indicaciones
Huntérase es una inyección en un vial incoloro y transparente que contiene una solución incolora clara a ligeramente opalescente.
Huntérase está indicado para pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II) como terapia de sustitución enzimática.

Mecanismo de acción
El síndrome de Hunter, o mucopolisacaridosis tipo II (MPS II), es una enfermedad rara de almacenamiento lisosómico heredada de forma recesiva en el cromosoma X, causada por una enzima deficiente, la iduronato-2-sulfatasa. Esta enzima escinde las moléculas de sulfato ligadas a O de los glicosaminoglicanos (GAG) dermatán sulfato y heparán sulfato como primer paso en su vía de degradación. Huntérase es una forma farmacéutica inyectable que contiene el principio activo idursulfasa beta, una forma purificada de iduronato-2-sulfatasa humana recombinante (rhIDS), una enzima lisosomal. rhIDS se produce mediante tecnología de ADN recombinante en la línea celular DG44 de ovario de hámster chino (CHO). La rhIDS es una glicoproteína de 525 aminoácidos, con un peso molecular de aproximadamente 76 kDa medido por espectrometría de masas. La enzima contiene ocho sitios de glicosilación unidos a asparagina ocupados por estructuras complejas de oligosacáridos. Se sabe que la actividad enzimática de la Huntérase depende de la modificación postraducional de una cisteína específica (Cys59) a formilglicina. La terapia de sustitución enzimática (TRE) con Huntérase proporciona iduronato-2-sulfatasa exógena a los pacientes con MPS II cuyo gen de iduronato-2-sulfatasa falta o está mutado. Los residuos de manosa-6-fosfato (M6P) de las cadenas de oligosacáridos de la enzima glicoprotéica permiten la unión específica de la iduronato-2-sulfatasa a los receptores M6P de la superficie celular. Lo que conduce a la internalización celular y la orientación de la enzima a los lisosomas, y al posterior catabolismo de los glicosaminoglicanos (GAG) acumulados.

Propiedades farmacológicas
Propiedades farmacocinéticas
La idursulfasa beta es absorbida por mecanismos selectivos mediados por receptores que implican la unión a receptores de manosa-6-fosfato. Una vez internalizada por las células, se localiza en los lisosomas celulares, limitando así la distribución de la proteína. La degradación de la idursulfasa beta se consigue mediante mecanismos de hidrólisis de proteínas generalmente bien conocidos para producir pequeños péptidos y aminoácidos, por lo que no se espera que el deterioro de la función renal y hepática afecte a la farmacocinética de la idursulfasa beta. En la Tabla 3 se muestran los principales parámetros farmacocinéticos (FC) medidos en la Visita 2 (Ciclo 1 Día 1) y en la Visita 26 (Ciclo 7 Día 1) del ensayo clínico GC1111_P3 (brazo semanal de 0,5 mg/kg de Huntérase). El análisis de la Visita 2 muestra los resultados de la dosis única y el análisis de la Visita 26 muestra los resultados en el estado estacionario después de la dosis múltiple. No hubo diferencias aparentes en los valores de los principales parámetros PK entre la Visita 2 y la Visita 26.

Tabla 3. Principales parámetros PK en la Visita 2 y la Visita 26 en el ensayo clínico GC1111_P3 (Huntérase 0,5 mg/kg semanal)

Parámetro farmacocinético principal	Visita 2 (Ciclo 1 Día 1) Media ± DE	Visita 26 (Ciclo 7 Día 1) Media ± DE
$AUC_{0\infty}$ (h*mg/mL)	6886.33 ± 2044.60	6343.28 ± 3673.95
C_{max} (ng/mL)	689.92 ± 163.41	791.18 ± 607.82
$T_{1/2}$ (h)	12.60 ± 3.62	12.14 ± 4.73

Eficacia clínica y seguridad
La seguridad y eficacia de Huntérase se ha demostrado en tres ensayos clínicos: Ensayo clínico de fase 3, doble ciego, aleatorizado, con control activo (Parte 1) y abierto, histórico controlado con placebo (Parte 2) (GC1111_P3) en pacientes de 5 años o más sin ERT previa, ensayo clínico de fase 1/2, simple ciego, aleatorizado, con control activo (GC1111_P1/2) en pacientes de 6 a 35 años con ERT previa, y ensayo clínico de fase 3b, abierto (GC1111_C_P3b) en niños de 38 meses a 5 años con ERT previa.

Ensayo clínico GC1111_P3
GC1111_P3 es el ensayo clínico de fase 3 destinado a demostrar la superioridad del grupo de Huntérase frente al grupo placebo de fase 2/3 de Elaprase anterior en función del cambio medio en la prueba de la marcha de 6 minutos (6-MWT) y a evaluar la eficacia y la seguridad en pacientes de 5 años o más sin ERT previa. En un grupo de 24 pacientes que recibieron Huntérase 0,5 mg/kg por vía intravenosa una vez a la semana durante 52 semanas, el cambio medio (±desviación estándar) en 6-MWT después de 53 semanas en comparación con el valor basal, que fue el criterio de valoración primario de eficacia, fue de 62.22±40.48m, y demostró la superioridad respecto al grupo placebo de fase 2/3 de Elaprase anterior (7.2m). Además, el cambio medio y el % de cambio (±desviación estándar) en los GAG totales en orina tras 53 semanas respecto al valor basal, que es uno de los criterios secundarios de valoración de la eficacia, fue de -258.11±137.53 mg de GAG/g de creatinina y de -71.13±36.09%, respectivamente, en el grupo de Huntérase, y mostró una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el placebo de fase 2/3 de Elaprase pasado (18.16 mg de GAG/g de creatinina, 21.39%).

Ensayo clínico GC1111_C_P3b
Se trató de un ensayo abierto de un solo brazo para evaluar la eficacia y la seguridad en pacientes de entre 38 meses y 5 años con ERT previa. Un total de 6 pacientes fueron tratados con Huntérase 0,5 mg/kg por vía intravenosa una vez a la semana durante 52 semanas. Durante el ensayo clínico, no se encontraron cambios significativos en cuanto a la seguridad, que era el objetivo principal de este ensayo clínico, y no hubo casos de muerte o de retirada del ensayo debido a reacciones adversas al fármaco. Además, el cambio medio en la GAG en orina después de 53 semanas en comparación con el valor basal fue estadísticamente significativo.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción (fertilidad masculina).

Información farmacéutica
Lista de excipientes
Dihidrógeno fosfato sódico monohidrato
Fosfato dibásico de sodio heptahidratado
Cloruro sódico
Polisorbato 20
Agua para inyecciones

Incompatibilidades
Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección 6.6.

Posología y modo de uso
La pauta posológica recomendada de Huntérase es de 0,5 mg/kg de peso corporal administrados cada semana en infusión intravenosa de forma lenta. Huntérase es una solución concentrada para perfusión intravenosa y debe diluirse en 100 mL de cloruro sódico 0,9% inyectable. Cada vial de Huntérase contiene una solución de 2,0 mg/mL de proteína idursulfasa-β (6,0 mg) en un volumen extrajible de 3,0 mL y es de un solo uso. Se recomienda el uso de un equipo de infusión equipado con un filtro de 0,2 micrómetros (µm). El volumen total de infusión puede administrarse lentamente durante un periodo de 1 a 3 horas. Los pacientes pueden requerir una infusión más prolongada debido a reacciones a la infusión; sin embargo, el tiempo de infusión no debe exceder de 8 horas. La velocidad de infusión inicial debe ser de 8 mL/h durante los primeros 15 minutos. Si la infusión se tolera bien, la velocidad puede aumentarse en incrementos de 8 mL/h en intervalos de 15 minutos para administrar el volumen completo en el periodo de tiempo deseado. Sin embargo, la velocidad de infusión no debe superar en ningún momento los 100 mL/hora. La velocidad de infusión puede reducirse y/o interrumpirse temporalmente, o puede interumpirse la administración, según criterio clínico, si se produjeran reacciones a la infusión. Huntérase no debe administrarse con otros productos en el tubo de infusión.

Preparación de la solución
Este medicamento debe ser preparado y administrado asépticamente por un profesional sanitario.
1. Determinar el volumen total a administrar y el número de viales necesarios en función del peso del paciente y de la dosis recomendada de 0,5 mg/kg.
   * Peso del paciente (kg) x 0,5 mg/kg ÷ 2 mg/mL = Volumen total de este medicamento (mL)
   * Volumen total de este medicamento (mL) ÷ 3 mL Vial = Número total de viales (vial) (Redondear para determinar el volumen total a administrar).
2. Realice una inspección visual de cada vial. Este medicamento es una solución incolora, de transparente a ligeramente blanquecina. No lo utilice si la solución del vial está descolorida o presenta partículas. Este medicamento no debe agitarse.
3. Extraer de los viales el volumen total a administrar calculado en el paso 1.
4. Diluir el volumen total calculado de este medicamento en 100 mL de Cloruro Sódico Inyectable al 0,9 %. Después de la dilución, la solución en la infusión debe mezclarse suavemente, pero no agitarse. La solución diluida debe desecharse si no se administra o refrigera en las 8 horas siguientes a su preparación. La solución diluida puede conservarse refrigerada hasta 48 horas.
5. Este medicamento es de un solo uso. Los restos de este medicamento después de su uso deben desecharse inmediatamente.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
No existe experiencia clínica en pacientes mayores de 65 años.
Pacientes con insuficiencia renal o hepática
No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal o hepática
Población pediátrica
La dosis para niños y adolescentes es la misma que para adultos, 0,5 mg/kg de peso corporal por semana.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes descritos en la sección de Información farmacéutica

Precauciones y advertencias
Advertencia
1. Los pacientes con función respiratoria comprometida o enfermedad respiratoria aguda pueden tener mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales por reacciones a la perfusión.
2. Inyección con precaución para los siguientes pacientes
   1) Pacientes con reacciones recurrentes graves relacionadas con la infusión de Huntérase
   2) Pacientes con antecedentes de anafilaxia a los ingredientes de Huntérase
   3) Pacientes con antecedentes de shock a los ingredientes de Huntérase

Precauciones generales
Se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales en algunos pacientes durante infusiones de un medicamento similar a esta. Las reacciones han incluido dificultad respiratoria, hipoxia, hipotensión, convulsiones y/o angioedema. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones graves a la perfusión, debe disponerse de asistencia médica adecuada cuando se administre este medicamento. Cuando se produzcan reacciones graves a la perfusión, las perfusiones posteriores deberán controlarse mediante el uso de antihistamínicos y/o corticosteroides antes o durante las perfusiones, un ritmo más lento de administración de este medicamento y/o la interrupción precoz de la perfusión si se producen síntomas graves.

Embarazo, madres lactantes, mujeres en edad fértil, recién nacidos, lactantes, uso pediátrico y ancianos.
No se han realizado estudios a largo plazo sobre la carcinogenicidad o mutagenicidad de este medicamento.
1) Embarazo
   No se han realizado estudios de reproducción en hembras preñadas con este medicamento. Tampoco se sabe si este medicamento puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar a la capacidad de reproducción.
2) Lactancia
   Se desconoce si este producto se excreta en la leche humana.
3) Uso pediátrico
   Los pacientes de los estudios clínicos eran mayores de 38 meses y menores de 35 años. Los niños, adolescentes y adultos respondieron de forma similar al tratamiento con este medicamento

Advertencias y precauciones especiales de empleo
Los pacientes con función respiratoria comprometida o enfermedad respiratoria aguda pueden tener mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales por reacciones a la perfusión.

Infusión con cuidado
- Pacientes con reacciones recurrentes graves relacionadas con la perfusión de Huntérase
- Pacientes con antecedentes de anafilaxia a los ingredientes de Huntérase
- Pacientes con antecedentes de shock a los ingredientes de Huntérase

Anafilaxis
Se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales en algunos pacientes durante infusiones de un medicamento similar a Huntérase. Las reacciones han incluido dificultad respiratoria, hipoxia, hipotensión, convulsiones y/o angioedema. Debido a las posibles reacciones graves a la infusión, debe disponerse de apoyo médico adecuado cuando se administre Huntérase. Cuando se produzcan reacciones graves a la infusión, las infusiones posteriores deberán controlarse mediante el uso de antihistamínicos y/o corticosteroides antes o durante las infusiones, un ritmo más lento de administración de Huntérase y/o la interrupción precoz de la infusión de Huntérase si se producen síntomas graves.

Sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol (de sodio (23 mg) por dosis de 6 mg, es decir, esencialmente «exento de sodio».

Trazabilidad
Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, deberán registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
No se han realizado estudios formales de interacción con idursulfasa beta.
Basándose en su metabolismo en los lisosomas celulares, la idursulfasa beta no sería candidata a interacciones mediadas por el citocromo P450.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existen datos del uso de idursulfasa beta en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción en hembras preñadas (ver sección 5.3).

Lactancia
Se desconoce si idursulfasa beta se excreta en la leche humana.

Fertilidad
No se observaron efectos sobre la fertilidad masculina en estudios de reproducción en ratas macho.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La idursulfasa beta no influye o influye de forma insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Efectos adversos
1) Resumen del perfil de seguridad
   El análisis integrado de seguridad de tres ensayos clínicos (GC1111_P1/2, GC1111_C_P3b y GC1111_P3) incluyó un total de 50 pacientes tratados con este medicamento. De ellos, un total de 40 pacientes fueron tratados con 0,5 mg/kg de idursulfasa beta, que es la dosis autorizada, y los 10 pacientes restantes fueron tratados con 1.0 mg/kg de idursulfasa beta, que es una dosis superior a la autorizada en el ensayo clínico GC1111_P1/2. Los acontecimientos adversos graves notificados en pacientes tratados con este medicamento fueron gastroenteritis, otitis media, infarto esplénico y erupción cutánea, de los cuales los efectos adversos infarto esplénico y erupción cutánea. Los efectos adversos registrados con mayor frecuencia en pacientes tratados con este medicamento fueron infección de las vías respiratorias superiores (44%), y los efectos adversos notificados con mayor frecuencia (≥5%) fueron tos, nasofaringitis, pirexia, urticaria, bronquitis, otitis media, rinorrea, valvulopatía cardíaca, erupción cutánea, prurito, diarrea, faringomigdalitis, dermatitis, gastroenteritis, sinusitis, enteritis, tos productiva, dolor orofaríngeo, estomatitis, vómitos y náuseas.
2) Lista tabulada de reacciones adversas al medicamento
   Las reacciones adversas a medicamentos que no pudieron descartar la relación causal con este medicamento notificadas en ensayos clínicos se enumeran en la Tabla 1 según la Clase de Órgano del Sistema MedDRA y los siguientes criterios de frecuencia: Muy frecuentes (≥10%), frecuentes (≥1% a <10%), poco frecuentes (≥0,1% a <1%), raras (≥0,01% a <0,1%), muy raras (<0,01%).

Tabla 1. Lista de reacciones adversas comunicadas en pacientes tratados con este medicamento

Clase de órgano del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy común	Nasofaringitis
	Común	Otitis media crónica, Laringitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Común	Infarto esplénico, Trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Común	Convulsión tónica
Trastornos oculares	Común	Panoftalmitis
Trastornos cardiacos	Común	Valvulopatía cardiaca, Cardiomegalia, Agrandamiento auricular derecho, Hipertrofia ventricular derecha
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común	Tos, Tos productiva, Trastorno respiratorio
Trastornos gastrointestinales	Común	Diarrea, Dolor abdominal, Hinchazón de labios, Ulceración bucal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy común	Urticaria
	Común	Erupción cutánea, Prurito, Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Común	Artralgia, Inflamación articular
Trastornos renales y urinarios	Común	Haematuria
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Común	Estado agravado, Hinchazón periférica
Investigaciones	Común	Fracción de eyección disminuida, Electrocardiograma de bajo voltaje
Lesiones, lesiones posturales y complicaciones del procedimiento	Común	Cuerpo extraño en el oído

3) Inmunogenicidad
   En el ensayo clínico con pacientes con síndrome de Hunter mayores de 5 años sin experiencia previa con TRE, de 24 pacientes que recibieron 0,5 mg/kg de este fármaco una vez a la semana durante 53 semanas, 23 (95,83%) pacientes dieron positivo en anticuerpos anti-idursulfasa beta al menos una vez, y 21 (87,50%) pacientes dieron positivo en anticuerpos en tres o más puntos temporales consecutivos. Sin embargo, al final del ensayo, sólo 12 (52.17%) pacientes dieron positivo para anticuerpos. 9 de los 23 (39.13%) pacientes positivos para anticuerpos también dieron positivo para anticuerpos que neutralizan la captación de idursulfasa beta en las células o la actividad enzimática al menos una vez, y 4 (19.05%) de los pacientes positivos para anticuerpos dieron positivo para anticuerpos neutralizantes en tres o más momentos consecutivos. En el ensayo clínico no se observó una relación clara entre la presencia de anticuerpos neutralizantes y la respuesta terapéutica. Los resultados de inmunogenicidad dependen en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. La incidencia observada de anticuerpos positivos en un ensayo puede estar influenciada por varios factores, incluyendo la manipulación de la muestra, el momento de la recogida de la muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra la idursulfasa beta con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede inducir a error. La Tabla 2 muestra el impacto del estado de los anticuerpos y las mutaciones genéticas en la aparición de acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos agudos en pacientes con síndrome de Hunter mayores de 5 años que recibieron Huntérase y que no tenían experiencia previa con TRE.

Tabla 2. Impacto del estado de los anticuerpos y las mutaciones genéticas en la aparición de acontecimientos adversos graves y agudos en pacientes tratados con Huntérase (según el número de pacientes)

Tipo de anticuerpo		Anticuerpo anti-idursulfasa beta (n=24)		Anticuerpo neutralizante (n=23)	
Estado de anticuerpos notificado[1]		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
		23	1	9	14
Efectos adversos graves		2	0	2	0
Efectos adversos agudos[2]		3	0	2	1
Grupo de genotipado 1[3]	Estado de los anticuerpos	7	0	1	6
	Efectos adversos graves	0	0	0	0
	Efectos adversos agudos	1	0	0	1
Grupo de genotipado 2[4]	Estado de los anticuerpos	16	1	8	8
	Efectos adversos graves	2	0	2	0
	Efectos adversos agudos	2	0	2	0

[1] Si los resultados de las pruebas de anticuerpos anti-idursulfasa beta y de anticuerpos neutralizantes son positivos incluso al menos una vez durante todo el periodo del ensayo clínico, se clasifica como positivo. Sin embargo, sólo se realizaron una prueba de anticuerpos neutralizantes si el anticuerpo anti-idursulfasa beta es positivo
[2] Anafilaxia, disnea, hipoxia, hipotensión, urticaria, angioedema de garganta o lengua, broncoespasmo, cianosis, eritema, erupción cutánea, edema, sofoco, vómitos y sibilancias.
[3] Mutación sin sentido
[4] Supresión completa de un gen, reordenación de un gen grande, mutación sin sentido, mutación con desplazamiento del marco, mutación del sitio de empalme, desconocida, otras
Los pacientes con anticuerpos anti-idursulfasa beta positivos del grupo de genotipado 2 mostraron una mayor incidencia de anticuerpos neutralizantes y una mayor incidencia de acontecimientos adversos agudos y graves, en comparación con los del grupo de genotipado 1.

Interacciones medicamentosas
No se han realizado estudios formales sobre las interacciones de este medicamento con otros medicamentos

Otros
GC1111_P3 es el ensayo clínico de fase 3 para demostrar la superioridad de este grupo farmacológico frente al anterior grupo placebo de fase 2/3 de Elaprase en función del cambio medio en la prueba de la marcha de 6 minutos (6-MWT) y para evaluar la eficacia y la seguridad en pacientes de 5 años o más sin ERT previa. En un grupo de 24 pacientes que recibieron Huntérase 0,5 mg/kg por vía intravenosa una vez a la semana durante 52 semanas, el cambio medio (±desviación estándar) en 6-MWT después de 53 semanas en comparación con el valor basal, que fue el criterio de valoración primario de eficacia, fue de 62.22±40.48m, y demostró la superioridad respecto al grupo placebo de fase 2/3 de Elaprase anterior (7.2m). Además, el cambio medio y el % de cambio (±desviación estándar) en los GAG totales en orina después de 53 semanas en comparación con el valor basal, que es uno de los criterios secundarios de valoración de la eficacia, fue de -258.11±137.53 mg de GAG/g de creatinina y de -71.13±36.09%, respectivamente, en el grupo de Huntérase, y mostró una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el placebo de la fase 2/3 de Elaprase anterior (18.16 mg de GAG/g de creatinina, 21.39%).

Sobredosis
Existe información limitada con respecto a la sobredosis con Huntérase. Se administró 1.0 mg/kg de idursulfasa beta a un número limitado de pacientes con síndrome de Hunter una vez a la semana durante 24 semanas sin reacciones adversas graves en el ensayo clínico (GC1111_P1/2). Los acontecimientos adversos fueron similares a los de los pacientes que recibieron dosis autorizadas de idursulfasa beta. Ante la eventualidad de una sobredosis acudir al Centro de Toxicología Nacional Emergencias Médicas. Avda. Gral. Santos y F R Moreno. Asunción. Tel.: 204 800

Presentación
Caja conteniendo un vial de de 3mL

Conservación
Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C. Proteger de la luz. No congelar. No agitar
La solución diluida debe utilizarse inmediatamente. Si el uso inmediato no es posible puede almacenarse a una temperatura entre 2°C y 8°C, hasta 48 horas, o administrar en un plazo de 24 horas a temperatura ambiente (15 °C a 25 °C)
No utilice el producto después de la fecha de caducidad indicada en el vial. Este producto no contiene conservantes.

GC Biopharma Corp.
586, Gwahaksaengmyeong 2-ro, Ochang-eup, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Republic of Korea
Centro de Asesoramiento al Consumidor (080-280-8252)
www.gcbiopharma.com

Importado y Distribuido por: BIOETHIC PHARMA S.A
Tacuary nº 221 esq Elgio Ayala
DT. Q.F. Andrea Paciello. Reg. prof. nº4637.
Venta autorizada por DINAMEA
Cert. de reg. san.: XXXXX-XX