"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1419.

BUENOS AIRES, 18 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016876-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LKM S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto MESTIAN / MESNA forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable 200mg / 2ml y 400mg / 4ml autorizado por el Certificado N° 44.776.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 139 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1419

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 105 a 108, 120 a 123 y 135 a 138 y de los proyectos de prospectos de fojas 94 a 104, 109 a 119 y 124 a 134 para la Especialidad Medicinal denominada MESTIAN / MESNA forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable 200mg / 2ml y 400mg / 4ml propiedad de la firma LKM S.A anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 44.776 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-016876-10-1

DISPOSICION Nº 1419

gg

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

LKM
Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO

MESTIAN

MESNA 400 mg/4ml

SOLUCION INYECTABLE

Industria Argentina | Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

MESTIAN/Mesna 400 mg/4ml

Solución inyectable cada ml contiene:

Mesna (Mercaptoetan sulfonato sódico)..... 100 mg

EDTA disódico ..... 0,25 mg

Hidróxido de sodio c.s.p. ..... . pH 6.5- 7.5

Agua para inyectables csp ..... 1,0 ml

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura menor a 30°C.

Las soluciones diluidas son estables por 24 horas conservado a una temperatura menor a 25°C.

CONTENIDO

1 frasco ampolla*

"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños."

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud "

CERTIFICADO Nº 44.776

LABORATORIO LKM S.A.

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

CD

LKM

Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 94 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE PROSPECTO

1419

MESTIAN

MESNA 200 mg/2ml y 400 mg/4ml

Solución Inyectable

Industria Argentina *Venta Bajo Receta Archivada*

FORMULA CUALICUANTITATIVA

MESTIAN/Mesna 200 mg/2ml y 400mg/ml

Solución inyectable cada ml contiene:

Mesna (Mercaptoetan sulfonato sódico)..... 100 mg

EDTA disódico..... 0,25 mg

Hidróxido de sodio c.s.p..... pH 6.5- 8.5

Agua para inyectables csp .....1,0 mL

CODIGO ATC

V03AF01

ACCION TERAPEUTICA

Antitóxico

INDICACIONES

MESTIAN está indicado como un agente profiláctico para reducir la frecuencia de cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de acción: Mesna se desarrollo como un agente profiláctico para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida. Análogo al sistema fisiológico cisterna-cistina, Mesna se oxida rápidamente a su metabolito principal, Mesna bisulfito (dimesna). El Mesna bisulfito permanece en el compartimiento intravascular y se elimina rápidamente por los riñones.

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 95 MESA DE ENTRADAS
1419

En el riñón, Mesna disulfuro se reduce al compuesto tiol libre, 2-mercaptoetano sulfonato, que reacciona con los metabolitos urotóxicos de la ifosfamida (acroleína y 4-hidroxiifosfamida), con la consecuente detoxificación. El primer paso del proceso de detoxificación resulta de la unión de Mesna a la 4-hidroxiifosfamida para formar el 4-sulfoetil-tioifosfamida. Mesna también se liga al doble enlace de la acroleína y otros metabolitos urotóxicos.

En estudios múltiples de xenoinjertos humanos o modelos tumorales en roedores de espectro limitado, usando rutas IV o IP de administración, la combinación de Mesna con ifosfamida (con índices de dosis de hasta 20 veces como cursos únicos o múltiples) no pudo demostrar la interferencia con la eficacia antitumoral.

Farmacocinética: con dosis de 2-4 g/m^2, la vida media terminal de eliminación de ifosfamida es de alrededor de 4-8 horas. Como consecuencia, para mantener niveles adecuados de Mesna en la vejiga durante la eliminación de los metabolitos urotóxicos de la ifosfamida, se requiere repetir las dosis de Mesna.

Administración intravenosa

Luego de la administración intravenosa de una dosis de 800 mg, las vidas medias de Mesna y dimesna en la sangre son 0,36 horas y 1,17 horas, respectivamente. Aproximadamente, el 32% y 33% de la dosis administrada se elimina dentro de las 4hs. El Mesna tiene una depuración plasmática de 1,23 l/h/kg.

Administración Intravenosa combinada con dosis orales

La vida media de Mesna tuvo un rango de 1.2- 8.3 horas después de la administración intravenosa y de dosis orales de Mesna. La biodisponibilidad urinaria del Mesna oral fue del 45-79% del Mesna administrado intravenosamente. La comida no afecta la disponibilidad urinaria del Mesna administrado oralmente. Aproximadamente el 18-26% de la dosis intravenosa y oral combinada de Mesna aparece como Mesna libre en la orina. Cuando se lo compara con el Mesna administrado intravenosamente, el régimen de dosificación intravenosa y oral aumenta la exposición sistémica (150%) y ofrece mayor excreción sostenida de Mesna en la orina a lo largo de un período de 24 horas. Aproximadamente el 5% de la dosis de Mesna se excreta durante el intervalo de 12 a

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

24hs, en comparación con cantidades insignificantes en pacientes que recibieron el régimen IV. La fracción de la dosis administrada de Mesna excretada en la orina es independiente de la dosis. La unión proteica de Mesna se encuentra en un rango moderado de 69-75%.

Poblaciones especiales

Efecto del género: se realizó un análisis con Mesna en cuatro voluntarios masculinos y cuatro femeninos; no se detectaron diferencias en la farmacocinética del plasma.

Pacientes pediátricos y geriátricos: no se disponen de datos farmacocinéticos de Mesna en pacientes pediátricos y geriátricos.

Insuficiencia hepática y renal: No se realizaron estudios clínicos para evaluar el efecto de la disfunción hepática o renal de la farmacocinética de Mesna.

Interacción farmacológica: No se realizaron estudios de interacción medicamentosa clínica con Mesna.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Para la profilaxis de la cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida, MESTIAN puede administrarse en un régimen fraccionado de tres inyecciones intravenosas en bolo o una única inyección en bolo seguida de dos administraciones orales de comprimidos de Mesna.

Administración intravenosa

MESTIAN se administra como inyecciones intravenosas en bolo con una dosificación igual al 20% de la dosificación de ifosfamida (p/p) al momento de la administración de la ifosfamida y 4 y 8 horas después de cada dosis de ifosfamida.

La dosis total diaria de Mesna es 60% de la dosis de ifosfamida.

Tabla 1 Plan de administración sugerido

	0 horas	**4 horas**	**8 horas**
Ifosfamida	1,2 g/m^2	-	-
Mestian	240 mg/m^2	240 mg/m^2	240 mg/m^2

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 97 MESA DE ENTRADAS

Administración intravenosa + administración oral

MESTIAN Inyectable se administra como inyecciones intravenosas en bolo con una dosificación igual al 20% de la dosificación de ifosfamida (p/p) al momento de la administración de la ifosfamida. Los comprimidos de Mesna se administran por vía oral con una dosificación igual al 40% de la dosificación de Ifosfamida 2 y 6 horas después de cada dosis de Ifosfamida. La dosis diaria total de Mesna equivale al 100% de la dosis de Ifosfamida.

En la tabla 2 se describe un régimen de dosificación sugerido.

Tabla 2 Plan de administración sugerido

	0 horas	**2 horas**	**6 horas**
IFOSFAMIDA	1,2 g/m^2	-	-
MESTIAN EV	240 mg/m^2	-	-
MESTIAN ORAL	-	480 mg/m^2	480 mg/m^2

Si el paciente vomita dentro de las dos horas de de tomar Mesna oral deberán repetir la dosis o recibir Mesna por vía intravenosa. La eficacia y seguridad de esta relación de Mesna IV/oral no se ha establecido como efectiva para dosis diarias de ifosfamida mayores que 2,0 g/m^2.

El plan de dosificación deberá repetirse cada día que se administre ifosfamida. Cuando se ajusta la dosificación de ifosfamida (ya sea que aumente o disminuya), se deberá mantener la relación de Mesna/ifosfamida.

Preparación de las soluciones intravenosas

Para la administración intravenosa, la droga puede diluirse adicionando la solución de Mesna a cualquiera de los siguientes diluyentes, para obtener concentraciones finales de 20 mg de Mesna/ml:

- 5% Dextrosa para inyección.
- 5% Dextrosa y 0,2% Cloruro de Sodio para inyección.
- 5% Dextrosa y 0,33% Cloruro de Sodio para inyección.
- 5% Dextrosa y 0.45% Cloruro de Sodio para inyección.
- 0,92% Cloruro de Sodio para inyección.

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Veglerski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 98 MESA DE ENTRADAS

- Ringer lactato para inyección.

Las soluciones diluidas son estables por 24 horas conservadas a temperatura de 25°C.

Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente por partículas y decoloración antes de la administración.

Estudios clínicos

La cistitis hemorrágica provocada por ifosfamida es dependiente de la dosis. Con una dosis de 1,2 g/m^2 de ifosfamida administrada diariamente por 5 días, el 16-26% de los pacientes que recibieron tratamiento convencional (ingesta importante de fluidos, alcalinización de la orina y administración de diuréticos) desarrollaron hematuria (>50 hematíes/campo) o hematuria macroscópica.

En cambio, ninguno de los pacientes que recibieron Mesna inyectable conjuntamente con ifosfamida desarrolló hematuria. En otros estudios, dosis más altas de ifosfamida, de 2 a 4 g/m^2 durante 3 a 5 días, produjeron hematuria en 31-100% de los pacientes. Cuando Mesna se administró junto con estas dosis de ifosfamida, la frecuencia de la hematuria fue menor de 7%. ver tabla 3

Tabla 3 Porcentaje de pacientes tratados con Mesna que han desarrollado hematuria (>50 hematíes/campo) o hematuria macroscópica.

Estudio	Tratamiento convencional	Régimen IV de Mesna	Régimen IV+ oral
Estudios sin controlar			
Morgan	16% (7/44)	-	
Costanzi	26% (11/43)	-	
Einhorn*	18% (7/38)	0% (0/21)	
Einhorn*	-	0% (0/32)	
Estudios controlados			
Fukuoka**	31% (14/46)	6% (3/46)	
Scheef**	100% (7/77)	0% (0/8)	
D070933-0018***		0% (0/30)	3,6% (1/28)
Med504****		3,7% (1/27)	4,3% (1/23)

* dosis de ifosfamida de 1,2g/m^2 día, por 5 días

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

** dosis de ifosfamida de 2 a 4 g/m^2 día por 3-5 días

*** dosis de ifosfamida 1,2 -2,0 g/m^2 durante 3 –5 días

**** dosis de ifosfamida 2,0 g/m^2 por 5 días

CONTRAINDICACIONES

Mesna esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a otros compuestos que contengan algún grupo tiol.

ADVERTENCIAS

Se han informado reacciones alérgicas al Mesna que variaron desde hipersensibilidad leve a reacciones anafilácticas sistémicas. Los pacientes con trastornos del sistema inmune que recibieron tratamiento con ciclofosfamida y Mesna parecieron tener una frecuencia mayor de reacciones alérgicas que los pacientes con tumores. Se observaron reacciones cutáneas y de las mucosas (enrojecimiento cutáneo, urticaria, exantemas, enantemas), aumento de las transaminasas, como asimismo síntomas generales e inespecíficos como fiebre, decaimiento, náusea y vómito. En casos aislados se han registrado trastornos circulatorios con hipotensión y taquicardia. Por estas razones, la protección de las vías urinarias con Mesna en esos pacientes, deberá efectuarse solamente después de sopesar estrictamente los beneficios y los riesgos de esta terapia y la administración del producto deberá tener lugar bajo estrecha supervisión profesional. El efecto uroprotector de Mesna rige exclusivamente para las vías urinarias. Todas las demás precauciones y medidas coadyuvantes recomendadas para el tratamiento con oxazafosforinas no cambian al administrar el producto y, por consiguiente, deben seguir cumpliéndose sin modificaciones.

Mestian se ha desarrollado como agente para reducir el riesgo de cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida. No previene ni alivia cualquiera de las otras reacciones adversas o toxicidades asociadas con el tratamiento con ifosfamida.

Mestian no previene la cistitis hemorrágica en todos los pacientes. Hasta un 6% de los pacientes bajo tratamiento con Mesna desarrollaron hematuria (>50 RBC/hpf o grado 2 o mayor según la OMS). Como resultado, se deberá proceder a examinar una muestra de orina tomada por la mañana para verificar la presencia de hematuria cada día antes del tratamiento con ifosfamida. Si se desarrollara hematuria cuando se administra Mesna

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Wegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

con ifosfamida siguiendo el programa de dosificación recomendado, dependiendo de la gravedad de la hematuria, se deberán reducir o discontinuar las dosificaciones.
Mestian no es efectivo para reducir el riesgo de hematuria debido a otras condiciones patológicas tales como la trombocitopenia.

PRECAUCIONES

Generales: Los profesionales tratantes deberán avisar a sus pacientes que ingieran Mesna que tomen un cuarto de líquido por día. Se debe informar a los pacientes que, en caso de vomitar dentro de las dos horas luego de haber ingerido Mesna o si saltean una dosis de Mesna por vía oral, deben informar si el color de la orina es de un color rosa o rojo.

Tests de laboratorio: Un análisis falso positivo para las cetonas urinarias puede darse en pacientes que reciban Mesna. En este test, se desarrolla un color rojo-violeta que, cuando se le agrega ácido acético glacial, vuelve al color violeta.

Interacciones medicamentosas: no se realizaron estudios clínicos con medicamentos.

Carcinogénesis, mutagénesis y **disfunción de la fertilidad**: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Mesna.

Mutagénesis: Mesna no fue genotóxico en el ensayo *in Vitro* de mutagenicidad Ames bacteriano, el ensayo *in Vitro* de aberración cromosomita de linfocitos mamíferos o el ensayo *in vivo* de micronúcleo del ratón.

Disfunción de la fertilidad: No se realizaron estudios sobre la fertilidad masculina o femenina. no se observaron signos de toxicidad de los órganos reproductivos masculinos o femeninos en estudios orales en ratas a lo largo de seis meses (con dosis de hasta 2000 mg/kg/día) o estudios orales en perros a lo largo de 29 semanas (520 mg/kg/día; ambos estudios aproximadamente 10 veces mas que la dosis humana máxima recomendada sobre la base de una superficie corporal.

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 101 MESA DE ENTRADAS
1419

Embarazo: Categoría B. Estudios de reproducción en ratas y conejos con dosis orales de 1000 mg/kg en conejos y 2000 mg/kg en ratas (aproximadamente 10 veces la dosis diaria total IV oral humana recomendada sobre la base de una superficie corporal) y no revelaron evidencia de daño para el feto debido al Mesna, No obstante, no se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción llevados a cabo en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, esta droga deberá utilizarse durante el embarazo únicamente en casos de ser estrictamente necesario.

Lactancia: Se desconoce si Mesna o dimesna se excretan en la leche humana. Dado el potencial de reacciones adversas serias en infantes, debe decidirse si se discontinúa la lactancia antes de iniciar el tratamiento con el producto., tomando en consideración la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: No se han establecido la seguridad y efectividad de Mestian en pacientes pediátricos. Dado el contenido de alcohol bencílico de la inyección de Mestian, el frasco ampolla de dosis múltiples no debería usarse en recién nacidos o en infantes y deberá utilizarse con cuidado en pacientes pediátricos mayores.

Uso geriátrico: los estudios clínicos de Mesna no incluyeron cantidades suficientes de individuos mayores de 65 años que puedan determinar si responden de manera diferente a los individuos jóvenes.
La elección de la dosis para un paciente anciano deberá ser cuidadosa y deberá reflejar la mayor frecuencia de insuficiencia hepática, renal o cardíaca, como así también deberá tener en cuenta alguna enfermedad concomitante u otro tratamiento con drogas. Sin embargo la relación de ifosfamida/Mesna deberá permanecer sin alteraciones

REACCIONES ADVERSAS

Ya que los pacientes reciben simultáneamente potentes agentes citostáticos, es difícil definir el perfil de efectos adversos de Mesna. La tabla siguiente muestra los principales efectos adversos registrados tras la administración de Mesna.

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

A.N.M.A.T. FOLIO 102 MESA DE ENTRADAS

Tabla 4

Régimen con Mesna	intravenoso	Intravenoso oral		intravenoso	Intravenoso oral
Efecto Adverso	N (%)	N (%)	Efecto Adverso	N (%)	N (%)
Náuseas	65 (54.6)	64 (53.8)	Aumento de sudoración	9 (7.6)	2 (1.7)
Vómitos	35 (29.4)	45 (37.8)	Dolor de espalda	8 (6.7)	6 (5.0)
Constipación	28 (23.5)	21 (17.6)	Hematuria*	8 (6.7)	7 (5,9)
Leucopenia	25 (21.0)	21 (17.6)	Reacción en el lugar de la inyección	8 (6.7)	10 (8.4)
Fatiga	24 (20.2)	24 (20.2)	Edema	8 (6.7)	9 (7.6)
[illegible]bre	24 (20.2)	18 (15.1)	Edema periférico	8 (6.7)	8 (6.7)
Anorexia	21 (17.6)	19 (16.0)	Somnolencia	8 (6.7)	12 (10.1)
Trombocitopenia	21 (17.6)	16 (13.4)	Ansiedad	7 (5.9)	4 (3.4)
Anemia	20 (16.8)	21 (17.6	Confusión	7 (5.9)	6 (5.0)
Granulocitopenia	16 (13.4)	15 (12.6)	Edema facial	6 (5.0)	5 (4.2)
Astenia	15 (12.6)	21 (17.6)	Insomnio	6 (5.0)	11 (9.2)
Dolor abdominal	14 (11.8)	18 (15.1)	Tos	5 (4.2)	10 (8.4)
Alopecía	12 (10.1)	13 (10.9)	Dispepsia	4 (3.4)	6 (5.0)
Disnea	11 (9.2)	11 (9.2)	Hipotensión	4 (3.4)	6 (5.0)
Dolor de pecho	10 (8.4)	9 (7.6)	Palidez	4 (3.4)	6 (5.0)
Hipocalemia	10 (8.4)	11 (9.2)	Deshidratación	3 (2.5)	7 (5.9)
[illegible]arrea	9 (7.6)	17 (14..3)	Neumonía	2 (1.7)	8 (6.7)
Mareos	9 (7.6)	5 (4.2)	Taquicardia	1 (0.8)	7 (5.9)
Cefalea	9 (7.6)	13 (10.9)	Rubor	1 (0.8)	6 (5.0)
Dolor	9 (7.6)	10 (8.4)	Dolor de espalda	8 (6.7)	6 (5.0)
Sudoración	9 (7.6)	2 (1.7)			

* Todos los grados

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd

LKM
Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 104 MESA DE ENTRADAS

1419

"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."

"Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños."

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud CERTIFICADO Nº 44.776

LABORATORIO LKM S.A.

Artilleros 2436 (1428) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Monroe 1378, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Fecha de revisión última:.....

Dra. Patricia Rutowicz
APODERADA
Laboratorio LKM S.A.

Dr. Zigmud Vegierski
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Laboratorio LKM S.A.

cd