



CRIBINA®

Polvo liofilizado para inyectable

INDICACIONES

CRIBINA® está indicado para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos (MDS) que incluyen todos los subtipos Franceses-Americanos-Británicos de MDS *de novo* y secundarios previamente tratados o no tratados (anemia refractaria, anemia refractaria con sideroblastos en anillo, anemia refractaria con exceso de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, y leucemia mielomonocítica crónica) y grupos intermedio-1, intermedio-2, y de alto riesgo del Sistema Internacional de Puntuaciones de Pronósticos (IPSS).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

Se cree que Decitabina ejerce sus efectos antineoplásicos después de la fosforilación e incorporación directa al ADN e inhibición de la metiltransferasa del ADN, que causa la hipometilación del ADN y la diferenciación celular o apoptosis. Decitabina inhibe la metilación del ADN *in vitro*, que se logra con concentraciones que no causan una supresión importante de la síntesis del ADN. La hipometilación inducida por Decitabina en células neoplásicas puede restaurar la función normal a los genes que son críticos para el control de la diferenciación y proliferación celular. En células que se dividen rápidamente, la citotoxicidad de Decitabina también se puede atribuir a la formación de aductos covalentes entre la metiltransferasa del ADN y la Decitabina incorporada en el ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a la Decitabina.

Propiedades Farmacocinéticas

No existe información disponible sobre la farmacocinética de Decitabina con la dosis indicada de 15 mg/m². Los pacientes con tumores sólidos avanzados recibieron una infusión de 72 horas de Decitabina de 20 a 30 mg/m²/día.

La farmacocinética de Decitabina se caracterizó mediante una disposición bifásica. El clearance total del organismo (media ± SD) fue de 124 ± 19 l/h/m², la vida media de eliminación de fase terminal fue de 0,51 ± 0,31 horas. La unión a las proteínas plasmáticas de Decitabina es insignificante (<1%).

No se conoce la vía de eliminación exacta y el destino metabólico de decitabina en los seres humanos. Una de las vías de eliminación de Decitabina parece ser la desaminación por la citidina desaminasa hallada principalmente en el hígado pero también en granulocitos, epitelio intestinal y sangre entera.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Primer Ciclo de Tratamiento

La dosis recomendada de Decitabina es de 15 mg/m² administrada por infusión intravenosa continua durante 3 horas repetida cada 8 horas por 3 días. Los pacientes pueden ser premedicados con terapia antiemética estándar.

Ciclos Subsiguientes de Tratamiento

El ciclo anterior se debe repetir cada 6 semanas. Se recomienda que los pacientes sean tratados por un mínimo de 4 ciclos; sin embargo, una respuesta parcial o completa puede tardar más de 4 ciclos en ser obtenida. El tratamiento se puede continuar siempre y cuando el paciente sigue beneficiándose; ya sea porque se logra estabilizar la enfermedad o bien no progresa.

Ajuste o Demora de la Dosis en Base a los Valores de Laboratorio de Hematología

Si la recuperación hematológica (RAN ≥ 1.000/μl y plaquetas ≥ 50.000/μl) de un ciclo previo de tratamiento con CRIBINA® necesita más de 6 semanas, entonces se debe retrasar el siguiente ciclo de terapia con CRIBINA® y se debe reducir la dosis siguiendo este algoritmo:

- Recuperación que requiere más de 6, pero menos de 8 semanas: Se debe retrasar la administración de CRIBINA® durante hasta 2 semanas y la dosis se debe reducir en forma transitoria a 11 mg/m² cada 8 horas (33 mg/m²/día, 99 mg/m²/ciclo) al recomenzar la terapia.

- Recuperación que requiere más de 8, pero menos de 10 semanas: Se debe evaluar al paciente para la progresión de la enfermedad (mediante aspirados de la médula ósea); en ausencia de progresión, la dosis de CRIBINA® se debe demorar hasta 2 semanas más y la dosis debe ser reducida a 11 mg/m² cada 8 horas (33 mg/m²/día, 99 mg/m²/ciclo) al reiniciar la terapia, y se debe mantener o aumentar en los ciclos subsiguientes según sea clínicamente indicado.

Si se presentan algunas de las siguientes toxicidades no hematológicas, no se debe reiniciar el tratamiento con CRIBINA® hasta que la toxicidad haya sido resuelta: 1) creatinina sérica ≥ 2 mg/dl; 2) SGPT, bilirrubina total ≥ 2 veces ULN; y 3) infección activa o no controlada.

CONTRAINDICACIONES

El producto está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la Decitabina.

PRECAUCIONES

El tratamiento con Decitabina está asociado con neutropenia y trombocitopenia. Se deben realizar recuentos completos de sangre y plaquetas según sea necesario para controlar la respuesta y toxicidad, pero como mínimo, previo a cada ciclo de dosificación. Después de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, la dosificación para los ciclos subsiguientes se debe ajustar según se describe en **Posología y Modo de administración**. Los médicos clínicos deben considerar la necesidad de instauración temprana de factores de crecimiento y/o agentes antimicrobianos para la prevención o tratamiento de infecciones en pacientes con MDS. Puede aparecer con mayor frecuencia mielosupresión y empeoramiento de la neutropenia en el primer o segundo ciclo de tratamiento, y no necesariamente indica una progresión de MDS subyacente.

No existen datos sobre el uso de Decitabina en pacientes con disfunción renal o hepática; por lo tanto, se debe usar Decitabina con precaución en estos pacientes. Si bien el metabolismo es extensivo, el sistema del citocromo P450 no parece estar involucrado. En los ensayos clínicos, no se administró Decitabina a pacientes con creatinina sérica > 2,0 mg/dl, transaminasas mayores a 2 veces el valor normal, o bilirrubina sérica > 1,5 mg/dl.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas que ocurren con Mayor Frecuencia:

neutropenia, pirexia, trombocitopenia, anemia, fatiga, náuseas, tos, petequia, constipación, diarrea, e hiperglucemia.

Reacciones adversas que con Mayor Frecuencia (≥ 1%) causan una intervención clínica en el Ensayo Fase 3 en el grupo tratado con Decitabina:

Discontinúación: trombocitopenia, neutropenia, neumonía, infección compleja por *Mycobacterium avium*, paro cardiopulmonario, aumento de la bilirrubina en sangre, hemorragia intracraneana, análisis anormales de la función hepática.

Demora de la Dosis: neutropenia, edema pulmonar, fibrilación auricular, infección de la línea central, neutropenia febril.

Dosis Reducida: neutropenia, trombocitopenia, anemia, letargo, edema, taquicardia, depresión, faringitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe antídoto conocido para la sobredosis con CRIBINA®. Las dosis más altas están asociadas con un aumento de la mielosupresión que incluye trombocitopenia y neutropenia prolongada. Se deben tomar medidas de apoyo estándares en el caso de una sobredosis.

PRESENTACIONES

CRIBINA® 50 mg se presenta en envases que contienen: 1, 5 y 10 frascos ampolla con polvo liofilizado. Este último es de USO EXCLUSIVO EN HOSPITALES.

Laboratorios Aspen SA - Remedios 3439/43 CP: C1407HJC CABA - Argentina

Teléfono: (54 11) 4637-6367 // Fax: (54 11) 4611-3637

info@aspen-lab.com - www.aspen-lab.com

Ante cualquier consulta sobre el producto comunicarse: farmacovigilancia@aspen-lab.com



DESCRIPCIÓN

Es un análogo del nucleósido natural 2'-deoxicitidina que al fosforilarse se incorpora al ADN inhibiendo la metiltransferasa, impidiendo la metilación del mismo e induciendo a la célula hipometilada a su apoptosis. Puede restaurar a los genes críticos de diferenciación y proliferación celular, no teniendo acción sobre células en fase no proliferativa.

INDICACIONES

CLASIFICACIÓN FAB

- AR o ARSA
- AREB
- AREB-T
- LMMC

CLASIFICACIÓN OMS/IPPS

- SMD INTERMEDIO 1
- SMD INTERMEDIOS 2
- SMD DE ALTO RIESGO
- LMMC CON 10% a 29% DE BLASTOS
- LMA CON 20% a 30% DE BLASTOS

FARMACOCINÉTICA

No se conoce la vía de eliminación exacta y el destino metabólico en los seres humanos, se une a la albúmina en < 1% y parecería ser la citidina desaminasa hepática, granulocítica, intestinal y de sangre, una de las vías de eliminación.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Hay dos regímenes a utilizar

15 mg/m² en infusión endovenosa continua durante 3 horas, cada 8 horas, repitiéndolo por 3 días, cada 6 semanas. No debe excederse los 135 mg/m² por ciclo. En caso de saltar una dosis, reanudar lo antes posible.

20 mg/m² en infusión endovenosa durante 1 hora, repitiéndolo por 5 días, cada 4 semanas. No debe excederse los 100 mg/m² por ciclo. En caso de saltar una dosis, reanudar lo antes posible. Es ideal para el paciente ambulatorio.

Se recomienda el uso de antieméticos.

El número de ciclos mínimos para alcanzar respuesta es de 4. Luego de éstos, en caso de no haber respuesta o progresión, se deberá optar por otro sistema terapéutico.

PRECAUCIONES

- Enfermedad hepática o renal previa.
- No se aconseja el embarazo de mujeres en edad fértil.
- Los hombres no deben procrear, hasta 2 meses de finalizado el tratamiento.

RESPUESTAS

- Mejoría de los valores hematológicos en sangre periférica, con disminución de los requerimientos transfusionales.
- Disminución del número de blastos o elementos monocitoides, en sangre periférica y médula ósea.
- Desaparición de anomalías citogenéticas.

AJUSTE DE DOSIS

• Mielosupresión: considerar hasta el 3^{er} ciclo, la utilización de antimicrobianos, factores estimulantes de colonias (según el caso) y transfusiones de plaquetas en caso de sangrado. Luego del 3^{er} ciclo, en caso de tener toxicidades G3 y G4, la reducción de la dosis no es aconsejable, sí espaciar los ciclos hasta 8 semanas. En caso de no obtener ≥ 1000 / μ l granulocitos y/o ≥ 50000 / μ l plaquetas, suspender la terapia. En caso de haber recibido 6 ciclos o más, queda a consideración del médico esperar la recuperación más de 8 semanas.

En caso de utilizar el régimen de 3 días, y no recuperar valores en sangre de granulocitos (≥ 1000 / μ l) y/o plaquetas (≥ 50000 / μ l) dentro de las 6 semanas a 8 semanas, posponer el ciclo siguiente a 8 semanas y reducir dosis a 11mg/m² cada 8 horas. Si recupera entre 8 semanas a 10 semanas, posponer el ciclo siguiente a 10 semanas y reducir dosis a 11mg/m² cada 8 horas. En caso de tardar más de 10 semanas en recuperarse, suspender el tratamiento, quedando los pacientes que recibieron 6 ciclos con respuesta a criterio del profesional actuante, la suspensión del tratamiento o aguardar más allá de 10 semanas.

• Toxicidad no hematológica:

- Creatinina > 2 mg/dl
- TGO, TGP y BT > 2 veces el ULN
- Infección viral o bacteriana activa o no controlada

En estos casos no reiniciar tratamiento, hasta la mejoría de dichos cuadros clínicos.

• No existen datos respecto de su uso en disfunción renal o hepática, en dichos pacientes deberá evaluarse su uso con sumo cuidado, teniendo presente las causas no hematológicas antes nombradas, como criterios de no utilización en ensayos clínicos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la droga.
- Embarazo y Lactancia.
- Pacientes pediátricos.

EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

- Mielosupresión.
- Náuseas, diarrea, constipación y vómitos.
- Neumonía.
- Pírexia.
- Dolor de cabeza.
- Fatiga.
- Edemas.
- Rigores.
- Hiper glucemia.
- Alteración hepática.

PRESENTACIÓN



Cribina® 50 mg se presenta en 1 Frasco Ampolla Liofilizado.



CRIBINA®
Polvo liofilizado para inyectable

INDICACIONES

CRIBINA® está indicado para el tratamiento de pacientes con síndromes mielodisplásicos (MDS) que incluyen todos los subtipos Franceses-Americanos-Británicos de MDS *de novo* y secundarios previamente tratados o no tratados (anemia refractaria, anemia refractaria con sideroblastos en anillo, anemia refractaria con exceso de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, y leucemia mielomonocítica crónica) y grupos intermedio-1, intermedio-2, y de alto riesgo del Sistema Internacional de Puntuaciones de Pronósticos (IPSS).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

Se cree que Decitabina ejerce sus efectos antineoplásicos después de la fosforilación e incorporación directa al ADN e inhibición de la metiltransferasa del ADN, que causa la hipometilación del ADN y la diferenciación celular o apoptosis. Decitabina inhibe la metilación del ADN *in vitro*, que se logra con concentraciones que no causan una supresión importante de la síntesis del ADN. La hipometilación inducida por Decitabina en células neoplásicas puede restaurar la función normal a los genes que son críticos para el control de la diferenciación y proliferación celular. En células que se dividen rápidamente, la citotoxicidad de Decitabina también se puede atribuir a la formación de aductos covalentes entre la metiltransferasa del ADN y la Decitabina incorporada en el ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a la Decitabina.

Propiedades Farmacocinéticas

No existe información disponible sobre la farmacocinética de Decitabina con la dosis indicada de 15 mg/m². Los pacientes con tumores sólidos avanzados recibieron una infusión de 72 horas de Decitabina de 20 a 30 mg/m²/día.

La farmacocinética de Decitabina se caracterizó mediante una disposición bifásica. El clearance total del organismo (media ± SD) fue de 124 ± 19 l/h/m², la vida media de eliminación de fase terminal fue de 0,51 ± 0,31 horas. La unión a las proteínas plasmáticas de Decitabina es insignificante (<1%).

No se conoce la vía de eliminación exacta y el destino metabólico de decitabina en los seres humanos. Una de las vías de eliminación de Decitabina parece ser la desaminación por la citidina desaminasa hallada principalmente en el hígado pero también en granulocitos, epitelio intestinal y sangre entera.

POSOLÓGIA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Primer Ciclo de Tratamiento

La dosis recomendada de Decitabina es de 15 mg/m² administrada por infusión intravenosa continua durante 3 horas repetida cada 8 horas por 3 días. Los pacientes pueden ser premedicados con terapia antiemética estándar.

Ciclos Subsiguientes de Tratamiento

El ciclo anterior se debe repetir cada 6 semanas. Se recomienda que los pacientes sean tratados por un mínimo de 4 ciclos; sin embargo, una respuesta parcial o completa puede tardar más de 4 ciclos en ser obtenida. El tratamiento se puede continuar siempre y cuando el paciente sigue beneficiándose; ya sea porque se logra estabilizar la enfermedad o bien no progresa.

Ajuste o Demora de la Dosis en Base a los Valores de Laboratorio de Hematología

Si la recuperación hematológica (RAN ≥ 1.000/μl y plaquetas ≥ 50.000/μl) de un ciclo previo de tratamiento con CRIBINA® necesita más de 6 semanas, entonces se debe retrasar el siguiente ciclo de terapia con CRIBINA® y se debe reducir la dosis siguiendo este algoritmo:

• Recuperación que requiere más de 6, pero menos de 8 semanas: Se debe retrasar la administración de CRIBINA® durante hasta 2 semanas y la dosis se debe reducir en forma transitoria a 11 mg/m² cada 8 horas (33 mg/m²/día, 99 mg/m²/ciclo) al recomenzar la terapia.

• Recuperación que requiere más de 8, pero menos de 10 semanas: Se debe evaluar al paciente para la progresión de la enfermedad (mediante aspirados de la médula ósea); en ausencia de progresión, la dosis de CRIBINA® se debe demorar hasta 2 semanas más y la dosis debe ser reducida a 11 mg/m² cada 8 horas (33 mg/m²/día, 99 mg/m²/ciclo) al reiniciar la terapia, y se debe mantener o aumentar en los ciclos subsiguientes según sea clínicamente indicado.

Si se presentan algunas de las siguientes toxicidades no hematológicas, no se debe reiniciar el tratamiento con CRIBINA® hasta que la toxicidad haya sido resuelta: 1) creatinina sérica ≥ 2 mg/dl; 2) SGPT, bilirrubina total ≥ 2 veces ULN; y 3) infección activa o no controlada.

CONTRAINDICACIONES

El producto está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la Decitabina.

PRECAUCIONES

El tratamiento con Decitabina está asociado con neutropenia y trombocitopenia. Se deben realizar recuentos completos de sangre y plaquetas según sea necesario para controlar la respuesta y toxicidad, pero como mínimo, previo a cada ciclo de dosificación. Después de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, la dosificación para los ciclos subsiguientes se debe ajustar según se describe en **Posología y Modo de administración**. Los médicos clínicos deben considerar la necesidad de instauración temprana de factores de crecimiento y/o agentes antimicrobianos para la prevención o tratamiento de infecciones en pacientes con MDS. Puede aparecer con mayor frecuencia mielosupresión y empeoramiento de la neutropenia en el primer o segundo ciclo de tratamiento, y no necesariamente indica una progresión de MDS subyacente.

No existen datos sobre el uso de Decitabina en pacientes con disfunción renal o hepática; por lo tanto, se debe usar Decitabina con precaución en estos pacientes. Si bien el metabolismo es extensivo, el sistema del citocromo P450 no parece estar involucrado. En los ensayos clínicos, no se administró Decitabina a pacientes con creatinina sérica > 2,0 mg/dl, transaminasas mayores a 2 veces el valor normal, o bilirrubina sérica > 1,5 mg/dl.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas que ocurren con Mayor Frecuencia:

neutropenia, pirexia, trombocitopenia, anemia, fatiga, náuseas, tos, petequia, constipación, diarrea, e hiperglucemia.

Reacciones adversas que con Mayor Frecuencia (≥ 1%) causan una intervención clínica en el Ensayo Fase 3 en el grupo tratado con Decitabina:

Discontinúación: trombocitopenia, neutropenia, neumonía, infección compleja por *Mycobacterium avium*, paro cardiorrespiratorio, aumento de la bilirrubina en sangre, hemorragia intracraneana, análisis anormales de la función hepática.

Demora de la Dosis: neutropenia, edema pulmonar, fibrilación auricular, infección de la línea central, neutropenia febril.

Dosis Reducida: neutropenia, trombocitopenia, anemia, letargo, edema, taquicardia, depresión, faringitis.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe antídoto conocido para la sobredosis con CRIBINA®. Las dosis más altas están asociadas con un aumento de la mielosupresión que incluye trombocitopenia y neutropenia prolongada. Se deben tomar medidas de apoyo estándares en el caso de una sobredosis.

PRESENTACIONES

CRIBINA® 50 mg se presenta en envases que contienen: 1, 5 y 10 frascos ampolla con polvo liofilizado. Este último es de USO EXCLUSIVO EN HOSPITALES.

Laboratorios Aspen SA - Remedios 3439/43 CP: C1407HJC CABA - Argentina

Teléfono: (54 11) 4637-6367 // Fax: (54 11) 4611-3637

info@aspen-lab.com - www.aspen-lab.com

Ante cualquier consulta sobre el producto comunicarse: farmacovigilancia@aspen-lab.com



DESCRIPCIÓN

Es un análogo del nucleósido natural 2'-deoxicitidina que al fosforilarse se incorpora al ADN inhibiendo la metiltransferasa, impidiendo la metilación del mismo e induciendo a la célula hipometilada a su apoptosis. Puede restaurar a los genes críticos de diferenciación y proliferación celular, no teniendo acción sobre células en fase no proliferativa.

INDICACIONES

CLASIFICACIÓN FAB

- AR o ARSA
- AREB
- AREB-T
- LMMC

CLASIFICACIÓN OMS/IPPS

- SMD INTERMEDIO 1
- SMD INTERMEDIOS 2
- SMD DE ALTO RIESGO
- LMMC CON 10% a 29% DE BLASTOS
- LMA CON 20% a 30% DE BLASTOS

FARMACOCINÉTICA

No se conoce la vía de eliminación exacta y el destino metabólico en los seres humanos, se une a la albúmina en < 1% y parecería ser la citidina desaminasa hepática, granulocítica, intestinal y de sangre, una de las vías de eliminación.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

Hay dos regímenes a utilizar

15 mg/m² en infusión endovenosa continua durante 3 horas, cada 8 horas, repitiéndolo por 3 días, cada 6 semanas. No debe excederse los 135 mg/m² por ciclo. En caso de saltar una dosis, reanudar lo antes posible.

20 mg/m² en infusión endovenosa durante 1 hora, repitiéndolo por 5 días, cada 4 semanas. No debe excederse los 100 mg/m² por ciclo. En caso de saltar una dosis, reanudar lo antes posible. Es ideal para el paciente ambulatorio.

Se recomienda el uso de antieméticos.

El número de ciclos mínimos para alcanzar respuesta es de 4. Luego de éstos, en caso de no haber respuesta o progresión, se deberá optar por otro sistema terapéutico.

PRECAUCIONES

- Enfermedad hepática o renal previa.
- No se aconseja el embarazo de mujeres en edad fértil.
- Los hombres no deben procrear, hasta 2 meses de finalizado el tratamiento.

RESPUESTAS

- Mejoría de los valores hematológicos en sangre periférica, con disminución de los requerimientos transfusionales.
- Disminución del número de blastos o elementos monocitoides, en sangre periférica y médula ósea.
- Desaparición de anomalías citogenéticas.

AJUSTE DE DOSIS

• Mielosupresión: considerar hasta el 3^{er} ciclo, la utilización de antimicrobianos, factores estimulantes de colonias (según el caso) y transfusiones de plaquetas en caso de sangrado.

Luego del 3^{er} ciclo, en caso de tener toxicidades G3 y G4, la reducción de la dosis no es aconsejable, sí espaciar los ciclos hasta 8 semanas. En caso de no obtener ≥ 1000 / μ l granulocitos y/o ≥ 50000 / μ l plaquetas, suspender la terapia. En caso de haber recibido 6 ciclos o más, queda a consideración del médico esperar la recuperación más de 8 semanas.

En caso de utilizar el régimen de 3 días, y no recuperar valores en sangre de granulocitos (≥ 1000 / μ l) y/o plaquetas (≥ 50000 / μ l) dentro de las 6 semanas a 8 semanas, posponer el ciclo siguiente a 8 semanas y reducir dosis a 11mg/m² cada 8 horas. Si recupera entre 8 semanas a 10 semanas, posponer el ciclo siguiente a 10 semanas y reducir dosis a 11mg/m² cada 8 horas. En caso de tardar más de 10 semanas en recuperarse, suspender el tratamiento, quedando los pacientes que recibieron 6 ciclos con respuesta a criterio del profesional actuante, la suspensión del tratamiento o aguardar más allá de 10 semanas.

• Toxicidad no hematológica:

- Creatinina > 2 mg/dl
- TGO, TGP y BT > 2 veces el ULN
- Infección viral o bacteriana activa o no controlada

En estos casos no reiniciar tratamiento, hasta la mejoría de dichos cuadros clínicos.

• No existen datos respecto de su uso en disfunción renal o hepática, en dichos pacientes deberá evaluarse su uso con sumo cuidado, teniendo presente las causas no hematológicas antes nombradas, como criterios de no utilización en ensayos clínicos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la droga.
- Embarazo y Lactancia.
- Pacientes pediátricos.

EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES

- Mielosupresión.
- Náuseas, diarrea, constipación y vómitos.
- Neumonía.
- Pírexia.
- Dolor de cabeza.
- Fatiga.
- Edemas.
- Rigores.
- Hiper glucemia.
- Alteración hepática.

PRESENTACIÓN



Cribina® 50 mg se presenta en 1 Frasco Ampolla Liofilizado.