



Agliptín

Sitagliptina

Vía oral

Comprimidos recubiertos

Fórmulas

Agliptín 50 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Sitagliptina 50,000 mg (como Sitagliptina fosfato monohidrato 64,240 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina 61,880 mg; Fosfato bicálcico anhídrido 61,880 mg; Croscarmelosa sódica 4,000 mg; Estearil fumarato de sodio 6,000 mg; Estearato de magnesio 2,000 mg; Alcohol polivinílico 3,170 mg; Dióxido de titanio 1,980 mg; Talco 1,180 mg; Polietilenglicol 3000 1,600 mg; Óxido de hierro amarillo (Cl N° 77492) 0,061 mg; Óxido de hierro rojo (Cl N° 77491) 0,007 mg.

Agliptín 100 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Sitagliptina 100,00 mg (como Sitagliptina fosfato monohidrato 128,48 mg). Excipientes: Celulosa microcristalina 123,76 mg; Fosfato bicálcico anhídrido 123,76 mg; Croscarmelosa sódica 8,00 mg; Estearil fumarato de sodio 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg; Alcohol polivinílico 6,18 mg; Dióxido de titanio 3,86 mg; Talco 2,29 mg; Polietilenglicol 3000 3,12 mg; Óxido de hierro amarillo (Cl N° 77492) 0,49 mg; Óxido de hierro rojo (Cl N° 77491) 0,06 mg.

Acción terapéutica

Hipoglucemiante oral. Código ATC: A10BH01.

Indicaciones

Agliptín está indicado en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2): Como monoterapia:

- Indicado en pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos. Como terapia oral doble en combinación con:
- Metformina, en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina sola, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Una sulfonilurea, en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de sulfonilurea sola, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Un agonista del receptor gamma activado de proliferación de peroxisoma PPAR-gamma (por ejemplo: Tiazolidindiona), en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento del agonista PPAR-gamma solo, no proporcionen un control glucémico adecuado.

Como terapia oral triple en combinación con:

- Una sulfonilurea y metformina, en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Un agonista PPAR-gamma y metformina, cuando el uso de agonista PPAR-gamma es adecuado, y en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado.

Agliptín está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina), en los casos en que la dieta y el ejercicio, más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

Acción farmacológica

Sitagliptina pertenece al grupo de hipoglucemiantes orales denominado inhibidor de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4). La mejoría del control glucémico observada con Sitagliptina podría estar mediada por un incremento de los niveles de hormonas incretinas activas. Las incretinas, incluidos el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínotropo dependiente de la glucosa (GIP), son liberadas por el intestino a lo largo del día y sus niveles aumentan en respuesta a las comidas. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno que participa en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Si las concentraciones de glucosa son normales o elevadas, el GLP-1 y el GIP aumentan la síntesis y liberación de insulina de las células β pancreáticas mediante vías de señalización intracelulares, en las que interviene el AMP cíclico. El tratamiento con GLP-1 o con inhibidores de la DPP-4, en modelos animales de diabetes tipo 2, ha demostrado mejorar el grado de respuesta a la glucosa de las células β y estimular la biosíntesis y la liberación de insulina. Con unos niveles de insulina elevados, aumenta la captación tisular de glucosa. Además, el GLP-1 reduce la secreción de glucagón de las células α pancreáticas. Concentraciones de glucagón disminuidas, junto con niveles elevados de insulina, conducen a una producción reducida de glucosa hepática, dando lugar a una disminución de la glucemia. Los efectos de GLP-1 y del GIP son glucosa dependientes, de tal manera que cuando la glucemia es baja, no se observa estimulación de la liberación de insulina ni supresión de la secreción de glucagón por el GLP-1. Para ambos, GLP-1 y GIP, la estimulación de liberación de insulina se intensifica con subidas de glucosa por encima de lo normal. Además, el GLP-1 no altera la respuesta normal del glucagón a la hipoglucemia. La actividad del GLP-1 y del GIP está limitada por la enzima DPP-4, que hidroliza rápidamente las hormonas incretinas para formar productos inactivos. Sitagliptina evita la hidrólisis de las hormonas incretinas por la DPP-4, con lo que incrementa las concentraciones plasmáticas de las formas activas de GLP-1 y GIP. Al estimular los niveles de incretinas activas, Sitagliptina incrementa la liberación de insulina y reduce los niveles de glucagón con un comportamiento glucosa dependiente. En pacientes con diabetes tipo 2 que presentan hiperglucemia, estos cambios en los niveles de insulina y glucagón producen bajas concentraciones de hemoglobina A1c (HbA1c) y de glucosa en ayunas y postprandial. El mecanismo glucosa dependiente de Sitagliptina es diferente al mecanismo de las sulfonilureas, el cual incrementa la secreción de insulina, incluso cuando los niveles de glucosa son bajos, y puede conducir a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y pacientes normales. Sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4, y no inhibe las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 o DPP-9 a concentraciones terapéuticas.

Un estudio realizado en voluntarios sanos, de dos días de duración, la administración de Sitagliptina en monoterapia, incrementó las concentraciones de GLP-1 activo, mientras que la administración de metformina en monoterapia, incrementó las concentraciones tanto de GLP-1 activo como de GLP-1 total en un grado similar. La administración conjunta de Sitagliptina y metformina, tuvo un efecto aditivo sobre las concentraciones de GLP-1 activo. La administración de Sitagliptina, pero no metformina, incrementó las concentraciones de GIP activo.

Farmacocinética:

Absorción: Tras la administración de una dosis de 100 mg por vía oral, Sitagliptina se absorbe rápidamente. Se observan concentraciones plasmáticas máximas entre la 1^a y 4^a hora después de la dosis. Los alimentos no modifican la cinética del fármaco, por lo que se puede administrar con o sin alimentos. La biodisponibilidad absoluta es del 87%. El ABC plasmática de Sitagliptina se incrementó en forma proporcional a la dosis.

Distribución y biotransformación: La unión a proteínas plasmáticas de Sitagliptina es baja (38%). El volumen medio de distribución, en estado estacionario tras la administración intravenosa (100 mg), es aproximadamente de 198 litros.

El metabolismo de Sitagliptina es muy limitado y se realiza a nivel de la CYP3A4 y de la CYP2C8 (16%); el 79% de la Sitagliptina, se elimina por orina en forma inalterada. De la metabolización, se detectaron 6 metabolitos (trazas) y no se espera que tengan actividad sobre la DPP-4. Los datos *in vitro* demostraron que Sitagliptina no es un inhibidor de las isoenzimas CYP, CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 o 2B6 y no es un inductor de CYP3A4 y CYP1A2.

Eliminación: Tras la administración oral de Sitagliptina, aproximadamente el 87% se elimina por orina, y el 13% restante se recuperó en las heces. La vida media de eliminación, tras la administración oral de 100 mg, es de aproximadamente 12,4 horas. Sitagliptina se acumula sólo mínimamente con múltiples dosis. El clearance renal es aproximadamente de 350 ml / min.

La eliminación de Sitagliptina se produce fundamentalmente por excreción renal y conlleva

secreción tubular activa. Sitagliptina es un sustrato del transportador de aniones orgánicos humano 3 (hOAT-3) que puede participar en la eliminación renal de Sitagliptina. Sitagliptina es también un sustrato de la glucoproteína P, que puede estar implicada también en la mediación de la eliminación renal de Sitagliptina. En un ensayo clínico, Sitagliptina tuvo un efecto pequeño sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina, lo que indica que Sitagliptina podría ser un inhibidor leve de la glucoproteína P.

Poblaciones especiales:

Género y etnia: No se han observado diferencias en la farmacocinética en varones como en mujeres ni en etnias diferentes.

Obesidad: El índice de masa corporal no repercute en los parámetros farmacocinéticos de Sitagliptina.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar las dosis de Sitagliptina en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (puntuación ≤ 9 en la escala Child-Pugh). No existe experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave (> 9 en la escala Child-Pugh). Sin embargo, como Sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática grave afecte la cinética de Sitagliptina.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, el ABC de Sitagliptina aumentó en promedio 1,2 y 1,6 veces respectivamente, en comparación con sujetos sanos. Dado que estos incrementos no fueron clínicamente significativos, no es necesario ajustar la dosis de Sitagliptina en estos pacientes.

En los pacientes con insuficiencia renal grave, el ABC de Sitagliptina se incrementó aproximadamente 4 veces.

Sitagliptina se elimina en forma modesta mediante la hemodilísis (13,5% durante una sesión de hemodilísis de 3 a 4 horas, luego de 4 horas después de administrada la dosis de Sitagliptina). Para alcanzar concentraciones plasmáticas de sitagliptina similares a los pacientes con función renal conservada, se recomiendan dosis menores en pacientes con una tasa de filtrado glomerular < 45 ml / min.

Pacientes de edad avanzada: No se requiere realizar un ajuste de la dosis de Sitagliptina en base a la edad de los pacientes. La edad no tuvo un impacto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Sitagliptina. Los pacientes de edad avanzada (de 65 a 80 años) tuvieron unas concentraciones plasmáticas de Sitagliptina aproximadamente un 19% superior a las obtenidas en pacientes más jóvenes.

Población pediátrica (menores de 18 años): No hay datos disponibles en esta población.

Posología y forma de administración

Adultos: La dosis de Sitagliptina es de 100 mg por día.

Cuando se usa en combinación con metformina y un agonista PPAR-gamma, debe mantenerse la dosis de metformina y/o del agonista PPAR-gamma y **Agliptín**, al administrarse de forma concomitante.

Cuando se administre **Agliptín** en combinación con una sulfonilurea o con insulina, se puede considerar disminuir la dosis de sulfonilurea o insulina, para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: **Agliptín** no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha evaluado la eficacia y seguridad de Sitagliptina en dicha población.

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de la dosis de Sitagliptina en pacientes con deterioro leve o moderado de la función renal (tasa de filtrado glomerular ≥ 60 a < 90 ml / min y ≥ 45 a < 60 ml / min, respectivamente).

En pacientes con deterioro moderado de la función renal (tasa de filtrado glomerular ≥ 30 a < 45 ml / min), la dosis de Sitagliptina es de 50 mg una vez al día.

En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtrado glomerular ≥ 15 a < 30 ml / min) o con enfermedad renal terminal (tasa de filtrado glomerular < 15 ml / min), incluidos aquellos que requieren hemodilísis o diálisis peritoneal, la dosis de Sitagliptina es 25 mg una vez al día. El tratamiento puede ser administrado sin tener en cuenta el tiempo de diálisis.

Debido a los ajustes de la dosis de Sitagliptina basados en la función renal, se recomienda una evaluación de la función renal previa al inicio del tratamiento con **Agliptín** y posteriormente, de forma periódica.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de las dosis de **Agliptín** en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

Debido a que no se ha estudiado Sitagliptina en pacientes con insuficiencia hepática grave, se debe administrar con precaución en esta población.

Dado que Sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática grave afecte la cinética de Sitagliptina.

Pacientes de edad avanzada: No se necesitan ajustes de las dosis en esta población.



Forma de administración:

Agliptin se debe administrar una vez al día con o sin los alimentos.

Contraindicaciones

Agliptin está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a Sitagliptina o a cualquier excipiente de la formulación.

Advertencias y precauciones

Generales: **Agliptin** no sustituye el tratamiento de la insulina en los pacientes que necesitan insulina.

No se debe utilizar **Agliptin** en pacientes diabéticos tipo 1 o para el tratamiento de la cetoadicidosis diabética.

Pancreatitis aguda: El uso de inhibidores de la DPP-4, como Sitagliptina, se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deberán ser informados acerca del síntoma característico de la pancreatitis aguda: Dolor abdominal grave y persistente. Se observó la desaparición del cuadro de pancreatitis después de la interrupción del tratamiento con Sitagliptina.

Muy raramente han sido notificados casos de pancreatitis necrosante o hemorrágica y/o muerte. Si se sospecha pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con Sitagliptina. Si se confirma el diagnóstico de pancreatitis aguda, el tratamiento con Sitagliptin no debe reiniciarse.

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Monitoreo de la función renal: Sitagliptina se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones plasmáticas de Sitagliptina similares a las de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con tasa de filtrado glomerular <45 ml / min, así como en pacientes con enfermedad renal terminal que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Se recomienda controlar el uso de Sitagliptina en pacientes con deterioro de la función renal cuando se la coadministre con otros anti-diabéticos.

Hipoglucemia: Estudios clínicos de Sitagliptina en monoterapia y en terapia combinada con metformina y/o con un agonista PPAR-gamma, notificaron que los índices de hipoglucemia fueron similares a los índices de los pacientes tratados con placebo.

Se ha observado hipoglucemia cuando se utiliza Sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea, por lo que se debe considerar una disminución de la dosis de sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes tratados con Sitagliptina, en informes post-comercialización. Dentro de estas reacciones se describen: Anafilaxia, angioedema y enfermedad exfoliativa de la piel, como síndrome de Stevens-Johnson. La aparición de estas reacciones se produjo en los primeros tres meses después del inicio del tratamiento con Sitagliptina, y en algunos casos se produjeron después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, se debe suspender el tratamiento con **Agliptin** e instaurar un tratamiento alternativo para la diabetes.

Penfigoide bulloso: Informes post-comercialización indican la aparición de penfigoide bulloso, asociado a inhibidores de la DPP-4, incluyendo Sitagliptina. Por ello, se recomienda monitorear cualquier trastorno de la piel en los pacientes diabéticos, incluyendo ampollas, y suspender el tratamiento con **Agliptin** e instaurar un tratamiento alternativo para la diabetes.

Interacciones medicamentosas

De las drogas descritas a continuación, los datos de estudios clínicos, sugieren que el riesgo de interacciones clínicamente significativas con la coadministración de Sitagliptina es bajo: Inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo: Ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina): La principal enzima responsable del limitado metabolismo de Sitagliptina es la CYP3A4, con contribución de la CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluyendo la vía de la CYP3A4, sólo tiene un pequeño papel en el aclaramiento de Sitagliptina. El metabolismo puede tener una función más importante en la eliminación de Sitagliptina en el curso de la insuficiencia renal grave o una enfermedad renal terminal. Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej.: Ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de Sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o con enfermedad renal terminal. El efecto de los inhibidores potentes de la CYP3A4, en caso de insuficiencia renal, no se ha evaluado en un ensayo clínico.

Probenecid: Estudios *in vitro* de transporte, mostraron que Sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína P y del transportador de aniones orgánicos-3 (OAT3). El transporte de

Sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido *in vitro* por probenecid, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera bajo. No se ha evaluado *in vivo* la administración concomitante de inhibidores de OAT3.

Metformina: La coadministración de dosis repetidas de 1.000 mg de metformina dos veces al día, con 50 mg de Sitagliptina, no alteró significativamente la farmacocinética de Sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

Ciclosporina: La administración conjunta de una dosis oral única de 100 mg de Sitagliptina y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, incrementó el ABC y la C_{max} de Sitagliptina en aproximadamente un 29% y el 68%, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de Sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos. El clearance renal de la Sitagliptina no se alteró significativamente. Por lo tanto, no serían de esperar interacciones significativas con otros inhibidores de la glucoproteína P.

Digoxina: Sitagliptina tuvo un efecto mínimo sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Luego de la administración concomitante de 0,25 mg de digoxina con 100 mg de Sitagliptina al día, durante 10 días, el ABC plasmático de digoxina aumentó una media de 11% y la C_{max} plasmática una media de 18%. No se recomienda ajustar la dosis de digoxina. Sin embargo, se debe vigilar a los pacientes con riesgo de toxicidad por digoxina cuando se administren de forma concomitante Sitagliptina y digoxina.

Datos *in vitro* sugieren que Sitagliptina no inhibe ni induce las isoenzimas CYP450. En ensayos clínicos, Sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de metformina, gliburida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o los anticoagulantes orales, indicando *in vivo* de una baja propensión para producir interacciones con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y el transportador de cationes orgánicos (OCT). Sitagliptina podría ser un inhibidor leve de la glucoproteína P *in vivo*.

Embarazo: No hay suficientes datos de la utilización de Sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con Sitagliptina, han mostrado toxicidad reproductiva a dosis altas. Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Agliptin no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia: Estudios en animales han demostrado que Sitagliptina se excreta por la leche. Se desconoce si Sitagliptina se excreta por leche materna.

Agliptin no se debe administrar durante la lactancia.

Reacciones Adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Rara: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas.

Trastornos del metabolismo: Frecuente: Hipoglucemia.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuente: Cefalea. Poco frecuente: Mareos.

Trastornos respiratorios: Frecuencia no conocida: Enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuente: Estreñimiento. Frecuencia no conocida: Pancreatitis aguda, pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal, pancreatitis necrosante, vómitos.

Trastornos de la piel: Poco frecuente: Prurito. Frecuencia no conocida: Angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea, enfermedad exfoliativa de la piel (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), penfigoide bulloso.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: Artralgia, migraña, dolor de espalda, artropatía.

Trastornos renales y urinarios: Frecuencia no conocida: Alteración de la función renal, insuficiencia renal aguda.

Otras reacciones adversas descritas, independientemente de la relación causal con Sitagliptina, y que se producen en al menos entre un 0,5 y 5% fueron:

• Infección del tracto respiratorio superior.

• Nasofaringitis.

• Artritis.

• Dolor en las extremidades.

Se observaron las siguientes reacciones adversas cuando se coadministraron Sitagliptina con: Sulfonilurea y metformina:

• Hipoglucemia.

• Estreñimiento.

Insulina (con o sin metformina):

• Gripe.

• Sequedad de boca.

Metformina:

• Náuseas y vómitos.

• Somnolencia.

• Diarrea.

Metformina y/o pioglitazona:

• Flatulencia.

• Edema periférico.

Sobredosificación

Dosis de hasta 800 mg, en voluntarios sanos, mostraron incrementos mínimos del QTc, que no fueron clínicamente relevantes. No hay experiencia con dosis mayores de 800 mg. No se observaron reacciones adversas clínicas relevantes en dosis múltiples de hasta 600 mg de Sitagliptina por día, durante hasta 10 días; tampoco con dosis de 400 mg de Sitagliptina por día, durante hasta 28 días.

En caso de sobredosis, emplear las medidas de soporte habituales, por ejemplo: Eliminar la droga no absorbida del tubo digestivo, realizar un seguimiento clínico (incluso hacer un electrocardiograma) y, en caso necesario, instaurar un tratamiento de soporte.

Sitagliptina se dializa modestamente. En ensayos clínicos, se observó una eliminación aproximadamente el 13,5 % de la dosis, durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Si es clínicamente apropiado, puede considerarse una hemodiálisis prolongada. Se desconoce si Sitagliptina es dializable mediante diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Agliptin 50 Comprimidos recubiertos : Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.



50

Comprimidos redondos, color naranja pálido, codificados Sg en una cara y 50 en la otra.

Agliptin 100 Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.



100

Comprimidos redondos, color naranja, codificado Sg en una cara y 100 en la otra.

Venta bajo receta. **Industria Argentina.**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 59.727.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Agosto de 2022.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F., Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1161102870
14286 0223

147



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA