

# Glaucostat<sup>®</sup>T Latanoprost 0,005%

## Timolol 0,5%

### Solución oftálmica estéril

Venta bajo receta - Industria Argentina

#### FÓRMULA:

Cada 100 ml de solución contiene: Latanoprost 5 mg, Timolol (como Maleato) 500,0 mg. Excipientes: Cloruro de benzalconio, Cloruro de sodio, Fosfato monosódico monohidratado, Fosfato disódico anhidrido, Crephophor RH 40, Agua destilada c.s.p. 100 ml.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto y en la hipertensión ocular. Código ATC: Latanoprost S01E X03 - Timolol: S01E D51.

#### INDICACIONES:

Tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Tratamiento de la hipertensión ocular. Esta indicación es el primer tratamiento del glaucoma de ángulo abierto o en la hipertensión ocular en pacientes que no toleran otras medicaciones para reducir la presión intraocular o que tienen una respuesta insuficiente a otras medicaciones para disminuir la presión intraocular.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

**Reacción farmacológica:** Glaucostat<sup>®</sup>T tiene dos principios activos: Latanoprost y Timolol Maleato. Estos dos componentes disminuyen la presión intraocular (PIO) elevada por mecanismos de acción diferentes, y el efecto combinado produce una reducción de la presión intraocular mayor que la de cualquiera de los componentes administrados individualmente.

#### MECANISMO DE ACCIÓN:

**LATANOPROST:** el Latanoprost es un análogo de la prostaglandina F<sub>2</sub>-alfa. En un receptor agonista selectivo del Prostanoido FP.

En base a investigaciones realizadas se cree que el Latanoprost reduce la presión intraocular elevando la salida del humor acuoso y que su principal mecanismo de acción es el aumento del egreso uveoescleral del mismo. Además se ha observado que en el hombre existe un cierto aumento en el drenaje a través de la vía convencional y disminución de la resistencia trabecular a la salida del humor acuoso). El Latanoprost carece de efectos significativos sobre la producción de humor acuoso, la barrera hemato-acuosa o la circulación sanguínea intraocular. El tratamiento crónico con Latanoprost en ojos de monos en los que se había realizado una extracción extracapsular del cristalino no afectó a los vasos sanguíneos retinales, como se había demostrado mediante angiografía fluoresceínicas. Durante el tratamiento a corto plazo el Latanoprost no indujo una pérdida de fluoresceína en el segmento posterior de ojos humanos pseudoafáquicos.

**TIMOLOL:** el Timolol es un agente bloqueante de los receptores adrenérgicos beta-1 y beta-2 (no específico) que carece de significativa actividad simpaticomimética intrínseca, depresora directa del miocardio o estabilizadora de membrana. El timolol reduce la presión intraocular disminuyendo la formación de humor acuoso en el epitelio del iris. No se ha establecido claramente el mecanismo de acción exacto, pero probablemente consista en la inhibición del aumento de la síntesis de AMP cíclico producido por un estímulo beta-adrenérgico exógeno. No se ha encontrado que el Timolol afecte de un modo significativo la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa a las proteínas plasmáticas. En los conejos, después de un tratamiento crónico, el Timolol carecía de efectos sobre el flujo sanguíneo ocular regional.

#### FARMACOCINETICA:

##### LATANOPROST:

Absorción: el Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por estereras a Latanoprost ácido, que es el compuesto activo.

**Distribución:** El volumen de distribución de Latanoprost es 0,16 0,02 L/kg. El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras horas y en el plasma durante la primera hora después de la administración oftálmica.

**Biotransformación:** El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por estereras en la córnea a Latanoprost ácido, que es el compuesto biológicamente activo.

La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2 dinor y 1,2,3,4 tetranor por beta oxidación de ácido grasos.

**Vida Media:** La eliminación de latanoprost ácido del plasma es rápida (vida media=17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

**Tiempo de Latencia:** Aproximadamente 3 a 4 horas después de la administración. **Tiempo de Concentración Máxima:** El pico de concentración en el humor acuoso se consigue aproximadamente a las 2 horas después de la administración oftálmica.

**Tiempo de Efecto Máximo:** Ocho a doce horas después de la administración oftálmica tónica.

**Eliminación:** Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente entre el 88% y el 98% de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica tónica e intravenosa respectivamente.

##### TIMOLOL:

**Absorción y Concentración plasmática máxima:** Parte de la dosis se absorbe sistémicamente, alcanzándose una concentración plasmática máxima de 1 ng/ml a los 10 ó 20 minutos de la administración tónica de una gota de colirio en cada ojo una vez al día (300 ug/día).

**Tiempo de Concentración Máxima:** la concentración máxima de Timolol en el humor acuoso se alcanza aproximadamente 1 hora después de la administración tónica de las gotas.

**Vida Media:** La semivida plasmática del Timolol es de aproximadamente 6 horas. **Biotransformación:** El Timolol se metaboliza extensamente en el hígado.

**Eliminación:** Los metabolitos se excretan en la orina junto con una parte de Timolol intacto.

#### POSOLÓGIA Y DOSIFICACION:

En adultos, la dosis recomendada es una gota de Glaucostat<sup>®</sup>T (alrededor de 1,5 ug de Latanoprost) en el ojo(s) afectado(s) una vez por día. El

efecto óptimo se obtiene cuando se administra durante las primeras horas de la noche.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria disminuye el efecto reductor de la presión ocular.

La instalación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de 5 minutos, luego de la administración de Glaucostat<sup>®</sup>T.

Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de Glaucostat<sup>®</sup>T y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

Si se pierde una dosis, el tratamiento deberá continuar con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

La reducción de la presión intraocular se inicia en menos de una hora luego de la administración de Glaucostat<sup>®</sup>T alcanzándose el máximo efecto luego de seis a ocho horas.

La reducción de la presión se mantiene durante 24 horas como mínimo. No se ha establecido la eficacia y la tolerancia del fármaco en los niños y adolescentes.

#### Instrucciones para la correcta administración del preparado:

- Con la cabeza inclinada hacia atrás, separar hacia abajo el párpado inferior y dejar caer una gota en el saco conjuntival (espacio entre el ojo y el párpado), mientras se dirige la mirada hacia arriba.
- Cerrar los ojos suavemente y mantenerlos cerrados durante algunos segundos.

#### Recomendaciones para la utilización de colirios:

- Para usar un preparado estéril, se recomienda seguir las siguientes instrucciones:
- Cada paciente utilizará su propio envase.
  - La aplicación del colirio deberá realizarse con la máxima higiene: limpieza de manos y evitando en lo posible cualquier contacto del inserto gotero con alguna superficie (incluido el ojo).
  - Después de cada aplicación, cerrar bien el envase.
  - Descartar luego de 4 semanas de abierto el envase.

#### CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Enfermedades reactivas de las vías aéreas, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Bradicardia sinusal, bloqueo auriculo-ventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico.

#### ADVERTENCIAS:

Glaucostat<sup>®</sup>T puede producir un cambio gradual de color del iris aumentando la cantidad de pigmento marrón del iris. Este efecto se observó más frecuentemente en pacientes con iris de color mixto, por ejemplo: azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón y esto se debe a un aumento en el contenido de melanina en los melanocitos del estroma del iris. Típicamente, la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia el centro de la pupila, cuando el ojo se abre, el iris puede tornarse más amarronado en sectores o bien hacerlo completamente. En pacientes con ojos homogéneamente azules, grises, verdes o marrones, los cambios de color se vieron raramente en tratamientos de hasta dos años de duración. El cambio en el color del iris ocurre lentamente y puede no ser notado por varios meses o años, por lo que el paciente no debe preocuparse por los cambios en ningún campo patológico. Luego de discontinuar el tratamiento, la pigmentación no aumenta pero el cambio de color producido puede persistir y ser permanente.

Hasta que se obtengan datos de estudios de varios años de seguimiento, se recomienda que los pacientes con iris de color mixto se traten con Glaucostat<sup>®</sup>T cuando presenten intolerancia o insuficiente respuesta a otro hipotensor ocular. Ni los nevus ni las pecas del iris son afectados por el tratamiento. No se observó acumulación de pigmento en la malla trabecular ni otro sitio de la cámara anterior. Los pacientes deben ser examinados regularmente, dependiendo de su situación clínica para determinar si el fármaco necesario detener el tratamiento en caso de haber un incremento en la pigmentación del iris.

Antes de instituir el tratamiento con Glaucostat<sup>®</sup>T los pacientes deben ser informados de la posibilidad de un cambio de color en el iris. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente (cambio de color en un ojo respecto del otro).

**EVITAR QUE EL CUENTAGOTAS ENTRE EN CONTACTO CON EL OJO O LAS ESTRUCTURAS CIRCONDANTES PARA EVITAR CONTAMINACIÓN DEL PICO CON BACTERIAS QUE COMUNEMENTE PROVOCAN INFECCIONES OCULARES.**

Si se desarrolla una afección ocular intercurrente, conjuntivitis, reacciones palpebrales o se someten a cirugía ocular consultar inmediatamente al médico en relación a la continuidad del uso del envase multidosis que se ha estado utilizando.

**LA MEDICACION CONTIENE CLORURO DE BENZALCONIO QUE PUEDE SER ABSORBIDO POR LOS LENTES DE CONTACTO. LOS LENTES DE CONTACTO DEBEN SER REMOVIDOS DEL OJO ANTES DE LA ADMINISTRACION DE LA SOLUCION. LOS MISMOS DEBEN SER REINSERTADOS AL CABO DE 15 MINUTOS DESPUES DE LA APLICACION DE GLAUCOSTAT T.**

Al igual que ocurre con otros medicamentos oftálmicos aplicados típicamente, Glaucostat<sup>®</sup>T puede absorberse sistémicamente. Debido a la presencia del componente beta-adrenérgico Timolol, se pueden producir reacciones adversas cardiovasculares y pulmonares del mismo tipo que las que se observan con los betabloqueantes sistémicos. Antes de iniciar la terapia con Timolol, la insuficiencia cardíaca deberá controlarse adecuadamente. En los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca severa deberá vigilarse la posible aparición de signos indicativos de una insuficiencia cardíaca y deberá controlarse la frecuencia cardíaca. Tras la administración de maleato de Timolol, se han notificado casos de reacciones respiratorias y de reacciones cardíacas, incluyendo muerte debida a broncospasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada a insuficiencia cardíaca. Los betabloqueantes se deben administrar con precaución a pacientes que presentan hipoglucemias espontáneas o a pacientes diabéticos (especialmente a los que sufren una diabetes lábil), ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo y causar un agravamiento de la angina de Prinzmetal, así como trastornos circulatorios centrales y periféricos severos e hipotensión.

#### REACCIONES ADVERSAS:

**Requiere atención médica:**  
*Incidencia más frecuente:*  
Visión borrosa, inflamación intraocular, quemazón y pinchazo, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, picazón, aumento de la pigmentación del iris y queratopatía epitelial puntada.

*Incidencia menos frecuente:*  
Rash cutáneo, angina pectoris, dolor de pecho, dolor ocular, costras palpebrales, inflamación, dolor muscular, dolor articular, infección del tracto respiratorio, resfío y gripe.

*Incidencia rara:*  
Asma, exacerbación de asma, conjuntivitis, edema corneal, diplopia, descarga conjuntival, disnea, inflamación intraocular, ojo rojo, uveítis, edema macular.

**Requiere atención médica solo si persisten o son molestos:**  
*Incidencia más frecuente:*  
Quemazón ocular, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño y picazón ocular.

*Incidencia menos frecuente:*  
Sequedad de ojo y fotofobia.

Durante los estudios clínicos realizados con Latanoprost se efectuaron reportes extremadamente raros de embolia de la arteria retinal, desprendimiento de retina y hemorragia del cuerpo vítreo en retinopatía diabética.

Otras reacciones adversas que se han observado con uno de los componentes y que pueden potencialmente producirse también con Glaucostat<sup>®</sup>T son:

**Latanoprost: Oculares:** erosiones epiteliales puntiformes, edema periorbitario, edema corneal y erosiones corneales; edema macular (en pacientes alérgicos, en pacientes pseudoafáquicos y en las cápsulas posteriores de lentes de contacto); en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular, iritis/uveítis.

**Respiratorias:** asma, exacerbación de asma y disnea.  
**Piel:** oscurecimiento de la piel palpebral.

**Timolol: Órganos de los sentidos:** signos y síntomas de irritación ocular asociada con broncospasmo transitorio, disminución de la sensibilidad corneal y sequedad de ojos, trastornos visuales, incluyendo alteraciones refractivas (debidas en algunos casos a la suspensión de una terapia miótica), diplopia, ptosis, desprendimiento coroidal (después de una intervención filtrante), tintinnus.

**Cardiovasculares:** Bradicardia, arritmias, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, sensación de frío en pies y manos.

**Respiratorias:** Broncospasmo (predominantemente en pacientes con una enfermedad broncopulmonar preexistente), disnea, tos.

**Cuerpo en su conjunción:** Cefaleas, astenia, fatiga, dolor torácico.  
**Piel y anexos:** alopecia, erupción psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis.

**Hipersensibilidad:** signos y síntomas de reacciones alérgicas incluyendo angioedema, urticaria, erupciones locales y generalizadas.

**Sistema Nervioso/Periféricas:** vértigo, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de memoria, aumento de los signos y síntomas de una miastenia gravis, paréresia.

**Gastrointestinales:** náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad de boca.  
**Urgenciales:** disminución de la libido, enfermedad de Peyronie.  
**Immunológicas:** lupus eritematoso sistémico.

#### SOBREDOISIS:

Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos oculares del Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos. La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncospasmo transitorio, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

Los síntomas de la sobredosificación sistémica con Timolol son: bradicardia, hipotensión, broncospasmo y parada cardíaca. Si se produjeron estos síntomas, se debe realizar un tratamiento sintomático y de soporte. Los estudios realizados con monos han demostrado que el timolol no se dializa fácilmente.

La siguiente información puede ser útil en caso de ingestión accidental de Latanoprost:

**Tratamiento:** lavado gástrico si es necesario, realizar un tratamiento sintomático. El Latanoprost sufre un extenso metabolismo de primer paso en el hígado. La dosis de 5-10 kg/kg produjo náuseas, dolor abdominal, vértigo, fatiga, sofocos y sudoración. Estos síntomas fueron de severidad leve a moderada y se resolvieron sin tratamiento en menos de 4 horas después de finalizar la infusión.

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:

Frasco gotero de 2,5 ml.

**MANTENER EN LA HELADERA ENTRE 2°C Y 8°C. AL ABRIGO DE LA LUZ. UNA VEZ ABIERTO, EL ENVASE PUEDE MANTENERSE A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A LOS 25°C Y SE LO DEBERÁ UTILIZAR DENTRO DEL TÉRMINO DE CUATRO SEMANAS.**

**MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**  
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.765

Fecha de la última revisión: 12/10/2004.  
2005130017 C

Latanoprost no demostró acción carcinogénica en estudios realizados en ratones y ratas. Latanoprost no ha demostrado poseer ningún efecto sobre la fertilidad en animales machos o hembras.

Durante el tratamiento con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o de reacciones alérgicas severas a una serie de alérgenos pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se utilizan para tratar las reacciones anafilácticas.

#### PRECAUCIONES:

Latanoprost es hidrolizado en la córnea. Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tornarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación.

Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuó progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

No hay experiencia en el uso de Glaucostat<sup>®</sup>T en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo cerrado de pacientes con pseudoafáquia y en el glaucoma pigmentario.

El Latanoprost reduce la primera hora después de la administración oftálmica, por lo tanto debe ser usado con precaución en los mismos.

#### Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas:

En común con otras preparaciones oftálmicas, la administración de las gotas puede causar visión borrosa transitoria.

#### Embarazo y lactancia:

**LATANOPROST:** Se ha demostrado que el Latanoprost causa toxicidad embriofetal en conejos, caracterizada por incidencias aumentadas de resorción tardía, aborto y peso fetal reducido cuando el medicamento se administra en dosis intravenosas aproximadamente de 100 veces la dosis terapéutica para humanos.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Glaucostat<sup>®</sup>T sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Latanoprost y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna y, por lo tanto, Glaucostat<sup>®</sup>T debe utilizarse con precaución en las mujeres que están amamantando.

**TIMOLOL:** Los estudios epidemiológicos debidamente controlados realizados con betabloqueantes administrados por vía sistémica no han indicado la existencia de malformaciones cuando se han observado algunos efectos farmacológicos sobre el feto en neonatos, tales como bradicardia.

Por consiguiente Glaucostat<sup>®</sup>T no se debe administrar durante el embarazo. El Timolol pasa a la leche materna. Por lo tanto, Glaucostat<sup>®</sup>T no debe administrarse a mujeres en período de lactancia.

#### Pediatría:

La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no han sido establecidas. El Latanoprost no fue mutagénico en Tests en bacterias, en linfoma murino o en micronúcleo murino. Fueron observadas alteraciones cromosómicas en linfocitos humanos in vitro.

Latanoprost no demostró acción carcinogénica en estudios realizados en ratones y ratas. Latanoprost no ha demostrado poseer ningún efecto sobre la fertilidad en animales machos o hembras.

#### Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la fertilidad:

La toxicidad ocular así como la sistémica del Latanoprost ha sido investigada en varias especies de animales. Generalmente Latanoprost es bien tolerado, con un margen de seguridad entre la dosis ocular clínica y la toxicidad sistémica de al menos 1000 veces. Las dosis altas de Latanoprost (aproximadamente 100 veces) y la dosis clínica/kg de peso corporal, administrada intravenosamente a monos sin anestesia, ha demostrado que incrementa la velocidad de respiración probablemente por broncoconstricción de corta duración.

En estudios en animales no se ha encontrado que el Latanoprost tenga propiedades sensitivas. No han sido detectados efectos tóxicos en el ojo con dosis de hasta 100 ug/ojo/día en conejos o monos o con dosis de hasta 10 mg/kg/día en ratones (1.5 ug/ojo/día).

En estudios de toxicidad ocular crónica se ha demostrado que la administración de 6 de Latanoprost al día induce incremento en la fisura palpebral. Este efecto es reversible y ocurre a dosis por encima de la dosis clínica, el cual no ha sido observado en humanos.

Se encontró negativo Latanoprost en las pruebas de mutagenicidad inversa en bacterias, mutación genética en linfoma de ratón y en la prueba del micronúcleo de ratón. Se observaron aberraciones cromosómicas in vitro con linfocitos humanos. Se observaron efectos similares de la prostaglandina F<sub>2</sub>-alfa, una prostaglandina natural. Los estudios de mutagenicidad de Latanoprost ha demostrado ser aditivo no programado in vitro/in vivo en ratas fueron negativos e indican que el Latanoprost no tiene potencia mutagénica. Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas fueron negativos.

No se ha encontrado que Latanoprost tenga algún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en los estudios en animales. En un estudio de embriotoxicidad en ratas no se observó embriotoxicidad en dosis intravenosas (5, 50 y 250 kg/día) de Latanoprost. Sin embargo, Latanoprost indujo efectos embriofetales en conejos en dosis de 5 /kg/día y superiores. La dosis de 5 /kg/día (aprox. 100 veces la dosis terapéutica) causó una toxicidad embriofetal significativa, caracterizada por una incidencia aumentada de resorción tardía y aborto y por un peso fetal reducido.

No se ha reportado ningún potencial teratogénico.

#### INTERACCIONES:

Los estudios in vitro demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen Timerosal y Glaucostat<sup>®</sup>T ocurren precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones.

El efecto reductor de la presión intraocular del Latanoprost ha demostrado ser aditivo al efecto de los antagonistas beta adrenérgicos (Timolol), de los agonistas adrenérgicos (dipivalil epinefrina), de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida), y al menos parcialmente al de los agonistas colinérgicos (pilocarpina) en estudios clínicos a corto plazo.

La reacción hipersensitiva ante la suspensión brusca de la clonidina puede potenciarse con la administración de betabloqueantes.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes anti diabéticos. Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia.

 **Laboratorios  
Raymos S.A.C.I.**  
Cuba 2760  
Buenos Aires  
Argentina

 **RAYMOS  
VISION**