

CLODINAREL

Clopidogrel

Comprimidos recubiertos 75 mg
Vía de administración oral
Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Comprimidos recubiertos 75 mg	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Clopidogrel.....	75 mg
Celulosa microcristalina.....	94 mg
Lactosa.....	112,13 mg
Croscarmelosa sódica.....	18 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	15 mg
Estearato de magnesio.....	3 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	3,40 mg
Dióxido de titanio.....	2,28 mg
Talco.....	1,14 mg
Polietilenglicol.....	0,90 mg
Óxido de hierro rojo.....	0,12 mg

Acción terapéutica:

Antitrombótico. Antiplaquetario.

Indicaciones:

CLODINAREL está indicado para la reducción de eventos ateroscleróticos como los siguientes:

- Infarto de miocardio (IM) reciente, accidente cerebrovascular (ACV) reciente o enfermedad arterial periférica establecida:

Para pacientes con una historia de infarto de miocardio reciente, accidente cerebrovascular reciente o enfermedad arterial periférica establecida, se ha demostrado que CLODINAREL reduce la tasa de eventos combinados de un nuevo ACV isquémico (fatal o no), nuevo IM (fatal o no) y otro tipo de muerte vascular.

- Síndrome coronario agudo:

Para pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable/IM sin onda Q), incluyendo pacientes que deben ser controlados medicamente y aquellos que deben ser controlados con intervención coronaria percutánea (con o sin stent) o CABG, se ha demostrado que CLODINAREL disminuye la tasa de eventos combinados de muerte cardiovascular, IM o ACV, así como la tasa de eventos combinados de muerte cardiovascular, IM, ACV o isquemia refractaria.

Características farmacológicas y propiedades:

Mecanismo de acción. Clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria. Se ha demostrado que una variedad de drogas que inhiben la función plaquetaria disminuyen los eventos morbidos en personas con afección cardiovascular aterosclerótica, evidenciada por ACV isquémica o ataques isquémicos transitorios, infarto de miocardio o necesidad de bypass o angioplastia. Esto indica que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de estos eventos y que, al inhibirlas, se puede reducir la tasa de eventos.

Debido a la unión irreversible, las plaquetas expuestas se ven afectadas por el resto de su vida y la recuperación de la función plaquetaria normal se produce a un ritmo relacionado con el recambio de plaquetas. La agregación plaquetaria inducida por agonistas diferentes a ADP son también inhibidos al bloquear la amplificación de la activación plaquetaria por el ADP liberado.

Propiedades farmacocinéticas:

Clopidogrel inhibe de una forma selectiva la unión del difosfato de adenosina (ADP) a su receptor plaquetario y la subsiguiente activación, medida por ADP, del complejo glicoprotéico GPIIb/IIIa, inhibiendo de ese modo la agregación plaquetaria. Es necesaria la biotransformación de clopidogrel para producir la inhibición de la agregación plaquetaria, pero no se ha aislado un metabolito activo responsable de la actividad de la droga. Clopidogrel inhibe además la agregación plaquetaria inducción por otros antagonistas además de ADP al bloquear la amplificación de la activación plaquetaria por el ADP liberado. Clopidogrel no inhibe la actividad de la fosfodiesterasa.

Clopidogrel actúa modificando en forma irreversible el receptor plaquetario de ADP. En consecuencia las plaquetas expuestas a clopidogrel quedan afectadas por el resto de la vida.

Dos horas después de una dosis oral única de CLODINAREL se puede observar una inhibición dosis-dependiente de la agregación plaquetaria. Las dosis repetidas de 75 mg de CLODINAREL por día inhiben la agregación plaquetaria inducida por ADP al primer día y la inhibición alcanza un nivel estable entre el día 3 y el día 7. En condiciones estables el nivel promedio de inhibición observado con una dosis de 75 mg de CLODINAREL por día estuvo entre el 40% y el 60%. La agregación plaquetaria y el tiempo de sangría gradualmente retornan a los valores basales una vez interrumpido el tratamiento, comúnmente en alrededor de 5 días.

Farmacocinética y Metabolismo:

Después de dosis orales repetidas de 75 mg de clopidogrel (base), las concentraciones en plasma del compuesto originario, que no tiene efecto inhibitorio sobre las plaquetas, son muy bajas y por lo general están por debajo del límite de cuantificación (0,00025 mg/l) pasadas más de 2 horas de la administración de la dosis. Clopidogrel es ampliamente metabolizado por el hígado. El principal metabolito circulante es el derivado ácido carboxílico, que tampoco tiene efecto sobre la agregación plaquetaria. Representa alrededor del 85% de los compuestos circulantes en el plasma relacionados con la droga C14 en humanos, aproximadamente el 50% se excretó en la orina y aproximadamente el 46% en las heces en los 5 días posteriores a la administración. La vida media de eliminación del principal metabolito circulante fue de 8 horas tanto después de la administración única como repetida. La unión covalente a las plaquetas representó el 2% de la radioactividad con una vida media de 11 días.

- Efecto de los alimentos: La administración de CLODINAREL con las comidas no modificó en forma significativa la biodisponibilidad de clopidogrel según se evaluó por la farmacocinética del principal metabolito circulante.

- Absorción y Distribución: clopidogrel es rápidamente absorbido después de la administración oral de dosis repetida de 75 mg de clopidogrel (base), con niveles pico en plasma (=3 mg/l) del principal metabolito circulante obtenido aproximadamente una hora después de la dosificación.

La farmacocinética del principal metabolito circulante es lineal (concentraciones en plasma incrementadas en proporción a la dosis) dentro del rango de dosis de 50 a 150 mg de clopidogrel. La absorción es como mínimo de 50% en base a la excreción urinaria de metabolitos relacionados con clopidogrel.

Clopidogrel y su principal metabolito circulante se unen in vitro en forma reversible a las proteínas del plasma humano (98% y 94% respectivamente). La unión in vitro es no saturable hasta una

concentración de 100 ug/ml.

- Metabolismo y eliminación: tanto in vitro como in vivo, clopidogrel se hidroliza rápidamente en su derivado ácido carboxílico. En el plasma y en la orina también se observa el glucurónido del derivado ácido carboxílico.

El pobre estatus metabolizador de CYP2C19 está asociado con la disminución de respuesta a Clopidogrel. El régimen de óptima dosis para metabolizadores pobres aún no se ha determinado. Clopidogrel no debe ser recomendado durante los primeros 7 días posteriores a accidente cerebrovascular isquémico severo.

- Farmacogenética: Basándose en los datos de la literatura, los pacientes con función genéticamente reducida de CYP2C19 tienen menor exposición sistémica al metabolito activo de Clopidogrel y respuestas antiplaquetarias disminuidas, y generalmente muestran más altos rangos de eventos cardiovasculares después de un infarto de miocardio que pacientes con función normal de CYP2C19.

Aunque la evidencia de la inhibición de CYP2C19 varía según la clase de los inhibidores de la bomba de protones, estudios clínicos sugieren una interacción entre Clopidogrel y posiblemente, todos los miembros de esta clase. Por lo tanto, el uso concomitante de inhibidores de bomba de protones debe evitarse a menos que sea absolutamente necesario. No hay evidencia que otros medicamentos que reducen el ácido estomacal, tales como bloqueadores de H2 o antiácidos interfieran con la actividad antiplaquetaria de Clopidogrel.

Clopidogrel es extensivamente metabolizado en el hígado, In Vitro e In Vivo, Clopidogrel se metaboliza de acuerdo a dos vías metabólicas principales: Una mediada por esterasas y conduciendo a la hidrólisis en su derivado de ácido carboxílico inactivo (85% de metabolitos circulantes), y una mediada por múltiples citocromos P450. Clopidogrel es primeramente metabolizado a un metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel El subsecuente metabolismo del metabolito intermedio 2—oxo-clopidogrel deriva en el metabolito activo, un tiol derivativo de Clopidogrel, In vitro, esta vía metabólica es mediada por CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 y CYP2B6. El metabolito activo Tiol, el cual ha sido aislado In vitro, se une rápidamente y de forma irreversible a receptores plaquetarios, inhibiendo de esta manera la agregación plaquetaria.

Poblaciones especiales:

- Pacientes geriátricos: las concentraciones en plasma del principal metabolito circulante son significativamente más elevadas en ancianos (>=70 años) en comparación con los voluntarios sanos jóvenes, pero estos niveles más elevados en plasma no estuvieron asociados con diferencias en la agregación plaquetaria ni en el tiempo de sangría. No es necesario un ajuste de la dosificación para los ancianos.

- Pacientes con insuficiencia renal: después de dosis repetidas de 75 mg de CLODINAREL por día, los niveles por plasma del principal metabolito circulante fueron inferiores en pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina de 5 a 15 ml/min) en comparación con sujetos con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 60 ml/min) o con personas sanas. Si bien la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP fue inferior (25%) que la observada en voluntarios sanos, la prolongación del tiempo de sangría fue similar en voluntarios sanos que recibieron 75 mg de CLODINAREL por día. No es necesario un ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

- Sexo: no se observó una diferencia significativa en los niveles plasmáticos del principal metabolito circulante entre hombres y mujeres. En un pequeño estudio que compara hombres y mujeres, se observó menos inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP en las mujeres, pero no hubo diferencia en la prolongación del tiempo de sangría. Raza: no se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debida a la raza.

Posología y Administración:

- IM Reciente, Accidente cerebrovascular reciente o Enfermedad Arterial Periférica establecida: La dosis diaria recomendada es 75 mg, una vez al día.

- Síndrome coronario agudo: Para pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable/IM sin onda Q), CLODINAREL se debe iniciar con una dosis de carga única de 300 mg y luego continuar con 75 mg una vez al día. La aspirina (75 mg-325 mg una vez al día) se debe iniciar y continuar en combinación con CLODINAREL.

CLODINAREL se puede administrar con o sin alimentos.

No es necesario regular la posología en pacientes de edad avanzada o pacientes con enfermedad renal. (Ver Farmacología clínica: Poblaciones especiales.)

Contraindicaciones:

El uso de CLODINAREL esta contraindicado en las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto.

- Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracranial.

Advertencias:

Debido al riesgo de sangrado y efectos hematológicos indeseables, la realización de hemogramas y/u otros estudios apropiados debe ser prontamente considerada cuando síntomas sospechosos aparezcan durante el curso del tratamiento (ver Reacciones adversas).

Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT); en raras oportunidades se han reportado casos de PTT después de utilizar CLODINAREL, algunas veces tras una corta exposición (<2 semanas). PTT es un estado serio que requiere inmediato tratamiento. Se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos [glóbulos rojos fragmentados] observada en frotis periférico), hallazgos neurológicos, disfunción renal y fiebre. No se observó PTT durante los ensayos clínicos con clopidogrel, que incluyeran más de 17.500 pacientes tratados con clopidogrel. No obstante, en la experiencia post—marketing en todo el mundo se han recibido informes de un porcentaje de alrededor de cuatro casos por millón de pacientes expuestos a alrededor de 11 casos por millón de pacientes por año. Se cree que el porcentaje de fondo es alrededor de cuatro casos por millón de personas por año.

La inhibición de la agregación plaquetaria por Clopidogrel se debe enteramente a un metabolito activo.

Clopidogrel es metabolizado a este metabolito activo por CYP2C19. Este metabolismo puede verse afectado por variaciones genéticas en CYP2C19 Y por medicaciones concomitantes que interfieren con CYP2C19. Evite el uso de Clopidogrel en pacientes con deterioro de la función CYP2C19 debido a la variación genética conocida o por fármacos que inhiben la actividad de CYP2C19.

Variaciones genéticas: Pacientes con función CYP2019 genéticamente reducida han disminuido las respuestas antiplaquetarias y generalmente presentan mayores riesgos de eventos cardiovasculares después de un infarto de miocardio que

Los pacientes con la función normal de CYP2C19.

Precauciones:

- Generales: Al igual que con otros agentes antiplaquetarios, CLODINAREL se debe usar con cautela en pacientes que pueden correr riesgo de un incremento del sangrado por traumas, cirugía u otras condiciones patológicas. Si un paciente se debe someter a una cirugía programada y no es deseable un efecto antiplaquetario, es necesario que CLODINAREL se interrumpa 5 días antes de la cirugía.
- Hemorragia GI: CLODINAREL prolonga el tiempo de sangría. CLODINAREL se debe utilizar con precaución en pacientes que tienen lesiones con propensión a sangrar (tales como úlceras). Las drogas que podrían inducir tales lesiones (como aspirina y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas [AINES]) se deben utilizar con precaución en pacientes que estén tomando CLODINAREL.
- Utilización en Pacientes con disfunción hepática; es limitada la experiencia en pacientes con afección hepática severa, quienes pueden tener diálisis hemorrágica. CLODINAREL se debe utilizar con precaución en esta población.

Información para los pacientes:

Se debe advertir a los pacientes que puedan llevar más tiempo del habitual detener una hemorragia cuando toman CLODINAREL, y que deben informar a su médico sobre cualquier pérdida de sangre fuera de lo habitual. Los pacientes deben informar a sus médicos y dentistas que están tomando CLODINAREL antes de programar una cirugía y de tomar alguna nueva droga.

Interacciones con otros medicamentos:

El estudio de las interacciones medicamentosas específicas mostró los siguientes resultados:

- Aspirina: la aspirina no modificó la inhibición medida por clopidogrel de la agregación plaquetaria inducida por ADP. La administración concomitante de dosis de heparina dos veces al día durante un día no aumentó en forma significativa la prolongación del tiempo de sangría inducida por CLODINAREL. CLODINAREL potenció el efecto de la aspirina sobre la agregación plaquetaria inducida por colágeno.
- CLODINAREL y aspirina se han administrado juntos hasta un año. Como una interacción farmacodinámica entre CLODINAREL y aspirina es posible, el uso concomitante de ambos debe realizarse con precaución.
- Heparina: en un estudio con voluntarios sanos con CLODINAREL no se requirió modificar la dosis de heparina, tampoco se vio alterado el efecto de la heparina sobre la coagulación. La coadministración de la heparina no tuvo efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por CLODINAREL. Como una interacción farmacodinámica entre CLODINAREL y heparina es posible, el uso concomitantes de ambas deben realizarse con precaución.
- Drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES): en voluntarios sanos que recibían naproxeno la administración concomitante de CLODINAREL se asoció con una mayor pérdida oculta de sangre gastrointestinal. Se deben coadministrar con precaución AINES y CLODINAREL.
- Warfarina: no se ha establecido la seguridad de la coadministración de CLODINAREL con warfarina. En consecuencia debe realizarse con precaución la administración concomitante de estos dos agentes. (Ver Precauciones-generales).

- Otros tratamientos concomitantes: no se observaron interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas cuando CLODINAREL se coadministró con atenolol, nifedipina o algunos otros antihipertensivos. La actividad farmacodinámica de CLODINAREL tampoco estuvo influenciada en forma significativa por la coadministración de fenobarbital, cimetidina o estrógenos. La farmacocinética de digoxina o teofilina no fue modificada por coadministración de CLODINAREL.

A altas concentraciones in vitro clopidogrel inhibe el citocromo P450 (2C9). De acuerdo a ella CLODINAREL puede interferir con el metabolismo de fenitoína, tamoxifeno, tolbutamida, warfarina, torasemida, fluvastatina, y muchos agentes antiinflamatorios no esteroideos, pero no hay datos con los cuales predecir la magnitud de estas interacciones. Se debe tener precaución cuando alguna de estas drogas se co-administren con CLODINAREL.

- Inhibidores glicoproteína IIb/IIIa: como una interacción farmacodinámica entre CLODINAREL y los inhibidores glicoproteína IIb/IIIa es posible, el uso concomitantes de estos debe realizarse con precaución.

Además de los estudios precedentes sobre interacciones específicas, los pacientes ingresados o los estudios clínicos con CLODINAREL recibieron una variedad de medicaciones concomitantes incluidos, diuréticos, agentes betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas cálcicos, agente que disminuyen el colesterol, vasodilatadores coronarios, agentes antihipertensivos (incluida la insulina), agentes antiépilepticos, tratamientos de reemplazo hormonal, heparinas (sin fraccionar y de bajo peso molecular [LMWH]) y antagonistas GPIIb/IIIa sin evidencias de interacciones adversas clínicamente significativas.

La co-administración de Clopidogrel con Omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones que es un inhibidor de CYP2C19, reduce la actividad farmacológica de Clopidogrel si se administra concomitantemente o si se administra cada 12 horas. No hay evidencia que otros medicamentos que reducen el ácido estomacal, como la mayoría de los bloqueadores H2 (Excepto cimetidina, que es un inhibidor de CYP2C19) o antiácidos interfieran con la actividad antiplaquetaria de clopidogrel.

Los fármacos que inhiben CYP2019 incluyen Omeprazol y esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacina, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloranfenicol.

No fueron observadas interacciones farmacodinámicas clínicamente significantes cuando Clopidogrel fue co-administrado con atenolol, nifedipina, o ambos atenolol y nifedipina.

Además la actividad farmacodinámica de Clopidogrel no fue influenciada significativamente por la co-administración de fenobarbital, cimetidina o estrógeno.

Interacciones entre drogas/Resultados de análisis del laboratorio:

No se han descrito.

Carcinogénesis, mutagénesis trastornos de fertilidad:

No hubo evidencias de tumorigenicidad cuando Clopidogrel se administró durante 78 semanas a ratones y 104 semanas a ratas en dosis de hasta 77 mg/kg por día, lo que dio exposiciones en plasma >25 que la obtenida en humanos a la dosis diaria recomendada de 75 mg.

Clopidogrel no fue genotóxico en cuatro pruebas in vitro (test de Ames, test de reparación de ADN en hepatocitos de rata, ensayo de mutación genética en fibroblastos de hámster chinos, y análisis de metafases de cromosomas de linfocitos humanos) y una prueba in vivo (test de micronúcleos por vía oral en ratones). Se observó que clopidogrel no tiene efectos sobre la fertilidad de

ratas macho y hembra con dosis orales de hasta 400 mg/kg por día (52 veces la dosis recomendada en humanos en mg/m³).

Embarazo:

Efectos teratogénicos.

Embarazo Categoría B. Los estudios sobre reproducción realizados en ratas y conejos con dosis de hasta 500 y 300 mg/kg/día (respectivamente 65 y 78 veces la dosis diaria recomendada en humanos mg/m³) no evidenciaron la disminución de la fertilidad ni fototoxicidad debidas a clopidogrel. Sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen las reacciones en los humanos. CLODINAREL se debe utilizar durante el embarazo solo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

Los estudios en ratas han demostrado que clopidogrel y/o sus metabolitos no se excretan en la leche. Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Dado a que muchas drogas se excretan en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, se debe tomar una decisión respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir la droga, tomando en cuenta la importancia de la misma para la madre que amamanta.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad en la población pediátrica.

Reacciones adversas:

La seguridad de CLODINAREL se ha evaluado en mas de 17.500 pacientes, en los que se incluyeron más de 9.000 pacientes tratados en 1 año o más.

Experiencia pos-marketing:

- Trastornos cutáneos: rash maculopapular o eritematoso, urticaria, prurito.
- Muy raramente: angioedema erupción bultosa (eritema multiforme).
- Trastornos músculo-esqueléticos: muy raramente artralgia, artritis.
- Trastornos de colágeno: muy raramente vasculitis.
- Trastornos neurológicos: muy raramente confusión, alucinaciones, trastornos del gusto.
- Trastornos gastrointestinales: muy raramente colitis (incluye colitis ulcerativa o linfocitaria).
- Trastornos hepáticos y biliares: muy raramente anomalidades en los tests de función hepática, hepatitis.
- Trastornos respiratorios: muy raramente broncoespasmos.
- Trastornos hematológicos: muy raramente sangrado severo, principalmente cutáneo, músculo-esquelético, ocular (conjuntival, ocular, retiniano), sangrado en el tracto respiratorio, epistaxis, hematuria y hemorragia en las heridas quirúrgicas; casos de sangrado fatal especialmente intracraneal, gastrointestinal y retroperitoneal).
- Muy raramente agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica (PTT). No de han observado casos de PTT en estudios clínicos que involucraron a más de 11.300 pacientes (incluyendo a más de 7.000 pacientes tratados por un año o más).
- Trastornos urinarios: muy raramente glomerulopatía, niveles anormales de creatinina.
- Trastornos alérgicos: muy raramente reacciones anafilácticas, fiebre.
Los siguientes eventos fueron reportados de forma espontánea durante la experiencia mundial post-marketing: fiebre, muy raros casos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema, broncoespasmos y reacciones anafilácticas, se han reportado durante la experiencia post-marketing casos de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

Sobredosis:

No se informaron eventos adversos después de la administración oral única de 600 mg (equivalentes a 8 comprimidos estándar de 75 mg) de CLODINAREL en voluntarios sanos. El tiempo de sangría se prolongó por un factor de 1,7 similar al típicamente observado con la dosis terapéutica de 75 mg de CLODINAREL por día.

Una única dosis oral con clopidogrel de 1500 ó 2000 mg/kg fue letal para ratones y ratas y la dosis letal para monos fue 300 mg/kg. Los síntomas de toxicidad aguda fueron vómitos (en monos), postración, dificultad respiratoria, y hemorragia gastrointestinal en todas las especies.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo

Gutiérrez Tel.: (011) 4962 6666/2247

- Centro Nacional de Intoxicaciones Policlinico Prof. A.

Posadas Tel.: (011) 4654 6648

- Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Recomendaciones sobre Tratamientos Específicos:

Desde el punto de vista biológico, en caso de ser necesaria una reversión rápida de los efectos farmacológicos de CLODINAREL, puede ser adecuada la transfusión de plaquetas.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 60, 500, 1000 y 1500 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

1007438

Emisión: 11/20

Revisión: 10/11

SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristian Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 54787

Elaborado en Argentina

☎ 0810-444-32267

🌐 www.savant.com.ar