

---

# ZINNAT

Versión VGDSv29/IPIv09

# ZINNAT

## Cefuroxima axetil

### Composición Cualitativa y Cuantitativa

La formulación **ZINNAT** en Suspensión contiene gránulos de cefuroxima axetil para elaborar una suspensión oral. Cuando se realiza según las instrucciones, la reconstitución de los frascos de dosis múltiples produce una suspensión que contiene 125mg ó 250mg de cefuroxima (como cefuroxima axetil) por cada 5ml.

La formulación **ZINNAT** en Sobres contiene 125mg, 250 mg ó 500 mg de cefuroxima en gránulos (como cefuroxima axetil) para la administración de una dosis simple una vez que se realiza la reconstitución.

### Información Clínica

#### Indicaciones

**ZINNAT** es un profármaco oral del antibiótico bactericida cefuroxima perteneciente a la clase de las cefalosporinas, el cual es resistente a la mayoría de las  $\beta$ (beta)-lactamasas y es activo contra una amplia gama de microorganismos gramnegativos y grampositivos. Se indica en el tratamiento de infecciones ocasionadas por bacterias sensibles. La susceptibilidad a **ZINNAT** variará geográficamente y con el tiempo, y deberían consultarse los datos de susceptibilidad local donde se encuentren disponibles (Véase Propiedades Farmacológicas, Farmacodinamia).

#### Entre las Indicaciones se Incluyen

- infecciones de las vías respiratorias superiores, por ejemplo: infecciones del oído, nariz y garganta, como otitis media, sinusitis, amigdalitis y faringitis
- infecciones de las vías respiratorias inferiores, por ejemplo: neumonía y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica
- infecciones de las vías genitourinarias, por ejemplo: pielonefritis, cistitis y uretritis
- infecciones de la piel y de las partes blandas, por ejemplo: furunculosis, pioderma e impétigo
- gonorrea, uretritis gonocócica aguda sin complicaciones y cervicitis
- tratamiento de la enfermedad de Lyme en etapa temprana y prevención subsiguiente de la etapa tardía de la enfermedad de Lyme.

### Dosis y Administración

#### Forma Farmacéutica

Gránulos secos, de color blanco a hueso y con sabor a tutti frutti para suspensión oral.

El ciclo ordinario de la terapia es de siete días. (varía de 5 a 10 días).

Para propiciar una absorción óptima, **ZINNAT** debe tomarse **después de los** alimentos.

#### Adultos

Indicación	Dosis
La mayoría de las infecciones	250mg dos veces al día
Infecciones urinarias	250mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado leve a moderado	250mg dos veces al día
Infecciones de las vías respiratorias inferiores de grado más severo, o en caso de sospecharse neumonía	500mg dos veces al día
Pielonefritis	250mg dos veces al día
Gonorrea sin complicaciones	Dosis simple de 1g
Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años de edad.	500mg dos veces al día durante 14 días (rango de 10-21 días)

#### Niños

No se dispone de datos de pruebas clínicas concernientes al uso de **ZINNAT** en niños menores de 3 meses de edad.

Indicación	Dosis
Amigdalitis y faringitis agudas	10 mg/kg dos veces al día hasta un máximo de 500 mg todos los días
Otitis media aguda	15 mg/kg dos veces al día hasta un máximo de 1000 mg todos los días
Sinusitis bacteriana aguda	
Neumonía adquirida en la comunidad	
Infecciones en el tracto urinario	
Infecciones en la piel y el tejido suave	
Enfermedad de Lyme en niños menores de 12 años	15 mg/kg dos veces al día hasta un máximo de 1000 mg todos los días durante 14 días (rango de 10 a 21 días)

Las siguientes dos tablas sirven como directriz para practicar una administración simplificada de la suspensión para dosis múltiples de 125mg/5ml ó 250mg/5ml, mediante cucharas medidoras (5ml), y de los sobres para dosis simples de 125mg ó 250mg.

#### Dosificación de 10mg/kg/dosis

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis en mg administrados dos veces al día	No. de cucharas medidoras (5ml) o sobres por dosis	
		125mg	250mg
4 a 6	40 a 60	½	-
6 a 12	60 a 120	¾ a 1	-
12 a 25	120 a 250	1 a 2	½ a 1
Más de 25	250	2	1

#### Dosificación de 15mg/kg/dosis

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis en mg administrados dos veces al día	No. de cucharas medidoras (5ml) o sobres por dosis	
		125mg	250mg
4 a 6	60 a 90	¾	-
6 a 12	90 a 180	1 a 1½	¾
12 a 16	180 a 240	1½ a 2	¾ a 1
16 a 32	240 a 480	2 a 4	1 a 2
Más de 32	500	4	2

Para optimizar el cumplimiento terapéutico y mejorar la precisión de la dosificación de los niños muy pequeños, existe la posibilidad de suministrar una jeringa dosificadora con un frasco de dosis múltiples que contenga 50 ml de suspensión. Sin embargo, la dosificación mediante cucharadas debe considerarse como una opción más favorable si el niño es capaz de tomar el medicamento a través de la cuchara.

Si se requiere, también se puede emplear la jeringa dosificadora en niños más grandes (favor de referirse a las tablas de dosificación que se muestran a continuación).

Las dosis recomendadas para administrarse a través de la jeringa dosificadora para uso pediátrico se expresan en ml o mg y, asimismo, se agrupan en las siguientes tablas con respecto al peso corporal.

#### 10mg/kg/dosis (Jeringa Dosificadora para Uso Pediátrico)

Peso corporal del niño (kg)	Dosis administrada dos veces al día (mg)	Dosis de 125mg/5ml administrados dos veces al día (ml)	Dosis de 250mg/5ml administrados dos veces al día (ml)
4	40	1.6	0.8
6	60	2.4	1.2
8	80	3.2	1.6
10	100	4.0	2.0
12	120	4.8	2.4
14	140	5.6	2.8

#### 15 mg/kg/dosis (Jeringa Dosificadora para Uso Pediátrico)

Peso corporal del niño (kg)	Dosis administrada dos veces al día (mg)	Dosis de 125mg/5ml administrados dos veces al día (ml)	Dosis de 250mg/5ml administrados dos veces al día (ml)
4	60	2.4	1.2
6	90	3.6	1.8
8	120	4.8	2.4
10	150	6.0	3.0
12	180	7.2	3.6
14	210	8.4	4.2

La formulación **ZINNAT** también se encuentra disponible como sal sódica (ZINACEF) para administración parenteral. Esto permite reemplazar la terapia parenteral con **ZINNAT** por una terapia oral, en aquellas situaciones donde se indique clínicamente un cambio de tratamiento parenteral a tratamiento oral.

#### Insuficiencia Renal

La cefuroxima es primariamente excretada por riñón. En pacientes con insuficiencia renal importante se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su excreción más lenta (véase la tabla siguiente).

Aclaramiento de creatinina	T <sub>1/2</sub> (horas)	Dosis recomendada
≥30 ml/min	1.4 - 2.4	No es necesario un ajuste de dosis (la dosis estándar de 125 mg a 500 mg dos veces al día)
10-29 ml/min	4.6	La dosis estándar individual dada cada 24 horas
<10 ml/min	16.8	La dosis estándar individual dada cada 48 horas
Durante hemodiálisis	2 - 4	Una dosis estándar individual adicional debe darse al final de cada diálisis

#### Contraindicaciones

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos de la clase de las cefalosporinas.

#### Advertencias y Precauciones

Se indica un cuidado especial en aquellos pacientes que hayan experimentado alguna reacción alérgica a las penicilinas o a otros agentes betalactámicos.

Como ocurre con otros antibióticos, el uso de **ZINNAT** podría ocasionar la proliferación de Candida. El uso prolongado puede resultar en proliferación de organismos no sensibles (p.ej. enterococos y Clostridium difficile) lo cual podría demandar la interrupción del tratamiento.

Al utilizar antibióticos, han surgido comunicaciones de colitis pseudomembranosa y puede variar en gravedad desde leves hasta que amenacen la vida. Por lo cual es importante considerar su diagnóstico en aquellos pacientes que desarrollen diarrea grave durante o después del uso de antibióticos. Si ocurre diarrea prolongada o significativa o el paciente experimenta calambres abdominales, se debe descontinuar inmediatamente el tratamiento y continuar con el estudio del paciente.

Al tratar a pacientes diabéticos, se debe tomar en cuenta el contenido de sacarosa de las formulaciones **ZINNAT** en suspensión y en gránulos (véase Lista de Excipientes) y, asimismo, se deben hacer recomendaciones adecuadas.

Después de proporcionar un tratamiento de la enfermedad de Lyme con **ZINNAT**, se ha observado la reacción Jarisch-Herxheimer. Se produce directamente de la actividad bactericida de **ZINNAT** sobre el microorganismo que ocasiona la enfermedad de Lyme, la espiroqueta Borrelia burgdorferi. Se debe tranquilizar a los pacientes haciéndoles saber que esta reacción representa una consecuencia común y de resolución espontánea del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

La formulación **ZINNAT** en suspensión contiene aspartame, la cual es una fuente de fenilalanina, por lo que debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

#### Interacciones

Los fármacos que reducen la acidez gástrica son capaces de ocasionar una disminución en la biodisponibilidad de la cefuroxima, en comparación con la que se observa en estado de ayuno, y tienden a cancelar el efecto de la absorción mejorada posterior a la administración de los alimentos.

Al igual que otros antibióticos, **ZINNAT** es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Como existe la posibilidad de que se produzca un resultado falso negativo en la prueba del ferrocianuro, se recomienda emplear los métodos de glucosa oxidada o hexocinasa para determinar las concentraciones

sanguíneas/plasmáticas de glucosa en los pacientes que reciben tratamiento con **ZINNAT**. Este antibiótico no interfiere en el análisis de pirato alcalino para la creatinina.

## Embarazo y Lactancia

No existen indicios experimentales de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a **ZINNAT** pero, al igual que todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses de embarazo. La formulación **ZINNAT** se excreta en la leche materna, por lo cual se debe tener precaución al administrar **ZINNAT** a madres lactantes.

## Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

Como este medicamento es capaz de ocasionar mareos, se debe advertir a los pacientes que sean precavidos al conducir vehículos u operar maquinaria.

## Efectos Adversos

Por lo general, los efectos adversos medicamentosos de **ZINNAT** son leves y de naturaleza transitoria.

Las categorías de frecuencia asignadas a los efectos adversos que se listan a continuación son estimados, ya que para la mayoría de las reacciones no se dispuso de información adecuada (por ejemplo, de estudios controlados con placebo) para calcular la incidencia. Además, existe la posibilidad de que la incidencia de los efectos adversos asociados con **ZINNAT** varíe con respecto a la indicación.

Se emplearon datos obtenidos de estudios clínicos a gran escala para determinar la frecuencia de incidencia de los efectos adversos de muy comunes a raros. Las frecuencias de incidencia asignadas a todos los demás efectos adversos (es decir, aquellos que ocurren en <1/1000) se determinaron principalmente utilizando datos posteriores a la comercialización y se refieren a una tasa de comunicaciones más que a una frecuencia verdadera. No se dispuso de datos obtenidos de pruebas controladas con placebo. Cuando las incidencias se calcularon a partir de datos obtenidos de pruebas clínicas, éstas se basaron en datos relacionados con el fármaco (evaluados por el investigador).

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia de incidencia:

muy común	≥1/10
común	≥1/100 a <1/10
no común	≥1/1000 a <1/100
rara	≥1/10,000 a <1/1000
muy rara	<1/10000

## Infecciones e Infestaciones

Común: Proliferación de Candida

## Trastornos Sanguíneos y del Sistema Linfático

Común: Eosinofilia  
No comunes: Prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, leucopenia (en ocasiones intensa)  
Muy raro: Anemia hemolítica

Vistas como una clase, las cefalosporinas tienden a ser absorbidas en la superficie de las membranas de los eritrocitos y reaccionan con los anticuerpos dirigidos contra el fármaco, produciendo una prueba de Coombs positiva (que puede interferir con las pruebas cruzadas de sangre) y, en muy raras ocasiones, anemia hemolítica.

## Trastornos del Sistema Inmunitario

Reacciones de hipersensibilidad que incluyen

No comunes: Exantemas  
Raros: Urticaria, prurito  
Muy raros: Fiebre medicamentosa, enfermedad del suero, anafilaxia

## Trastornos del Sistema Nervioso

Comunes: Cefalea, mareos

## Trastornos Gastrointestinales

Comunes: Trastornos gastrointestinales que incluyen diarrea, náuseas, dolor abdominal  
No común: Vómito  
Raro: Colitis pseudomembranosa (Véase Advertencias y Precauciones)

## Trastornos Hepatobiliares

Comunes: Aumentos transitorios en las concentraciones de enzimas hepáticas, [ALAT (SGPT), ASAT (SGOT), LDH]  
Muy raros: Ictericia (predominantemente colestásica), hepatitis

## Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Muy raros: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática)

También véase Trastornos del sistema inmunitario.

## Sobredosis

### Signos y Síntomas

La sobredosificación de cefalosporinas puede ocasionar irritación cerebral que conduzca a convulsiones.

### Tratamiento

Las concentraciones séricas de cefuroxima se pueden reducir mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal.

## Propiedades Farmacológicas

### Farmacodinamia

La prevalencia de resistencia adquirida es variable geográficamente y con el tiempo, y para algunas especies selectas puede ser muy alta. La información local de resistencia es deseable, particularmente cuando se trata infecciones graves.

<b>Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a cefuroxima</b> <b>En los casos donde se ha demostrado la eficacia de cefuroxima axetil en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).</b>
<b>Especies comúnmente sensibles</b>
<b>Aerobios gram positivos</b>
Staphylococcus aureus (metilicina susceptible)*

<b>Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a cefuroxima</b> <b>En los casos donde se ha demostrado la eficacia de cefuroxima axetil en estudios clínicos, se indica con un asterisco (*).</b>
Staphylococcus coagulasa negativo (metilicina susceptible) Streptococcus pyogenes* Estreptococo beta hemolítico
<b>Aerobios gram negativos</b>
Haemophilus influenzae* incluyendo cepas resistentes a la ampicilina Haemophilus parainfluenzae* Moraxella catarrhalis* Neisseria gonorrhoea* incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinas
<b>Anaerobios gram positivos</b>
Peptostreptococcus spp. Propionibacterium spp.
<b>Espiroquetas</b>
Borrelia burgdorferi*
<b>Especies cuya resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<b>Aerobios gram positivos</b>
Streptococcus pneumoniae*
<b>Aerobios gram negativos</b>
Citrobacter spp. no incluyendo C. freundii Enterobacter spp. no incluyendo E. aerogenes y E. cloacae Escherichia coli* Klebsiella spp. incluyendo Klebsiella pneumoniae* Proteus mirabilis Proteus spp. no incluyendo P. penneri y P. vulgaris Providencia spp.
<b>Anaerobios gram positivos</b>
Clostridioides difficile
<b>Anaerobios gram negativos</b>
Bacteroides spp. no incluyendo B. fragilis Fusobacterium spp.
<b>Microorganismos con resistencia intrínseca</b>
<b>Aerobios gram positivos</b>
Enterococcus spp. incluyendo E. faecalis y E. faecium Listeria monocytogenes
<b>Aerobios gram negativos</b>
Acinetobacter spp. Burkholderia cepacia Campylobacter spp. Citrobacter freundii Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Morganella morganii Proteus penneri Proteus vulgaris Pseudomonas spp. incluyendo Pseudomonas aeruginosa Serratia spp. Stenotrophomonas maltophilia
<b>Anaerobios gram positivos</b>
Clostridium difficile
<b>Anaerobios gram negativos</b>
Bacteroides fragilis
<b>Otros</b>
Chlamydia especies Mycoplasma especies Legionella especies

## Farmacocinética

### Absorción

Después de su administración oral, **ZINNAT** es absorbido de la vía gastrointestinal e hidrolizado rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre, liberando cefuroxima en la circulación.

La absorción de la cefuroxima se ve optimizada en presencia de alimentos.

Seguindo a la administración de **ZINNAT** tabletas, los niveles pico séricos (2.1mg/l para dosis de 125 mg, 4.1 mg/l para dosis de 250 mg, 7.0 mg/l para dosis de 500 mg y 13.6 mg/l para dosis de 1 g) ocurre aproximadamente 2 a 3 horas después de la administración **cuando son tomados después de los alimentos**.

La tasa de absorción de la cefuroxima, a partir de la formulación en suspensión comparada con las tabletas, es reducida y conduce a una disminución ulterior en las concentraciones séricas máximas y en la biodisponibilidad sistémica (4-17% menos).

### Distribución

La unión a las proteínas es variable entre 33-50% dependiendo de la metodología usada.

### Metabolismo

La cefuroxima no es metabolizada.

### Eliminación

La vida media en el suero es de 1 - 1.5 horas.

La cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. La administración concurrente de probenecid aumenta el área por debajo de la curva del tiempo de concentración sérica media en un 50%.

### Insuficiencia Renal

Se ha investigado la farmacocinética de cefuroxima en pacientes con varios grados de insuficiencia renal. La vida media de eliminación de cefuroxima aumenta cuando disminuye la función renal y sirve de base para las recomendaciones de ajustes de dosis en este grupo de pacientes (Véase Dosis y Administración). En pacientes bajo hemodiálisis, cuando menos el 60% de la cantidad total de cefuroxima presente en el cuerpo al inicio de la diálisis será removida durante un periodo de diálisis de 4 horas. Por lo tanto, debe administrarse una dosis adicional de cefuroxima después de completarse la hemodiálisis.

## Información Preclínica

Los estudios de toxicidad realizados en animales indicaron que la cefuroxima exhibe un grado bajo de toxicidad, sin la existencia de hallazgos significativos.

## Información Farmacéutica

### Lista de Excipientes

Aspartame.  
Goma xantán.  
Acesulfame potásico.  
Povidona K30.  
Ácido esteárico.  
Sacarosa.  
Sabor a tutti frutti.

Cantidades de Sacarosa:

Cantidad de sacarosa (g por dosis)				
Suspensión de 125mg/5ml	Suspensión de 250mg/5ml	Sobre de 125mg	Sobre de 250mg	Sobre de 500mg
3.062g	2.289g	3.062g	6.124g	12.248 g

### Vida de Anaquel

La fecha de caducidad de los gránulos se indica en el envase.

Cuando se refrigera a una temperatura de entre 2 y 8°C, la suspensión reconstituida puede mantenerse hasta por 10 días.

### Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento se detallan en el envase.

La suspensión reconstituida debe refrigerarse inmediatamente a una temperatura de entre 2 y 8°C.

### Naturaleza y Contenido del Empaque

#### Fascos de Dosis Múltiples

La formulación **ZINNAT** en Suspensión se suministra en fascos de vidrio ámbar Tipo III, de acuerdo con la PhEur, con una membrana sellada por inducción de calor. Éstos contienen 125mg/5ml ó 250mg/5ml de producto. Se proporcionan jeringas dosificadoras con los fascos de dosis múltiples de ambas potencias.

#### Sobres

La formulación **ZINNAT** en Suspensión contenida en sobres para uso oral se suministra en sobres laminados de papel/poliétileno/aluminio/ionómero de ácido etileno-ácido metacrílico. Cuando se reconstituye según las instrucciones, proporciona un equivalente de 125mg, 250mg ó 500 mg de **ZINNAT** (como cefuroxima axetil) por sobre.

### Incompatibilidades

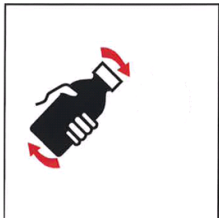
Ninguna.

## Uso y Manejo

### Instrucciones de Reconstitución/Administración

Tenga en cuenta que el tiempo necesario para preparar la suspensión de ZINNAT antes de la administración de la primera dosis tomará más de una hora. Esto incluye el tiempo para que la suspensión se "asiente" en el refrigerador

### Instrucciones para Reconstituir la Suspensión en Botellas Multidosis



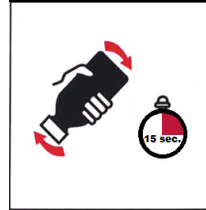
Agite el frasco para esparcir el contenido. Todos los gránulos deben fluir libremente en la botella. Remueva la tapa del frasco y la membrana de garantía. Si esta última se encuentra dañada o no está presente, regrese el producto al farmacéutico.



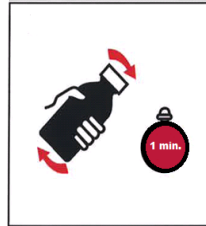
Agregue una cantidad de agua fría hasta la línea presente en la taza medidora incluida. Si el agua se hirvió previamente debe dejar que se enfríe a la temperatura ambiente antes de agregarse. No mezcle la suspensión oral de **ZINNAT** con líquidos calientes o tibios. Debe usarse agua fría para evitar que la suspensión se espese demasiado.



Vierta la cantidad total de agua fría en la botella. Coloque la tapa del frasco. Ponga la botella en reposo para permitir que el agua se absorba completamente a través de los gránulos; esto debe tomar alrededor de un minuto



Invierta el frasco y agítelo vigorosamente (por cuando menos 15 segundos) hasta que todos los gránulos se hayan mezclado en el agua.



Vire el frasco a una posición vertical y agítelo vigorosamente por al menos un minuto hasta que todos los gránulos se hayan disuelto en el agua.

- Inmediatamente coloque la suspensión de cefuroxima axetil en el refrigerador a una temperatura entre 2 y 8°C (no congele) y déjela en reposo por al menos una hora antes de tomar la primera dosis. La suspensión reconstituida debe refrigerarse todo el tiempo; la suspensión reconstituida puede conservarse en refrigeración hasta por 10 días a una temperatura entre 2 y 8°C.
  - Siempre agite vigorosamente la botella antes de tomar la medicación. Se provee una jeringa o una cuchara dosificadora para la administración de cada dosis.
  - Si se desea, la suspensión de cefuroxima axetil en botellas multidosis, puede ser diluida en jugos de fruta fríos, o leche fría y debe tomarse inmediatamente después de mezclarse.
  - Instrucciones para utilizar la jeringa dosificadora (si es suministrada)
1. Retire la tapa del frasco e inserte el ensamble jeringa-collar en el cuello del frasco. Presiónelo completamente hacia abajo hasta que el collar se ajuste firmemente en el cuello. Invierta la botella y la jeringa.
  2. Tire del émbolo hacia arriba del barril de la jeringa, hasta que el reborde de éste coincida con la marca del émbolo correspondiente a la dosis requerida.
  3. Voltee la botella y la jeringa a una posición hacia arriba. Sujetando la jeringa y el émbolo para asegurar que el émbolo no se mueva, retire la jeringa del frasco dejando el collar plástico en el cuello del frasco.
  4. Con el paciente sentado en posición erecta, coloque la punta de la jeringa en el interior de su boca, dirigiéndola a la parte interna de la mejilla.
  5. Presione lentamente el émbolo de la jeringa para expulsar el medicamento sin ocasionar atragantamiento.
  6. Después de administrar la dosis, coloque nuevamente la tapa del frasco sin retirar el collar de plástico. Desmonte la jeringa y lávela minuciosamente en agua. Deje que el émbolo y el barril se sequen naturalmente.

### Instrucciones para Reconstituir la Suspensión de los Sobres

1. Vacíe los gránulos del sobre en un vaso.
2. Adicione un pequeño volumen de agua fría.
3. Si se desea, los gránulos de cefuroxima axetil en sobres, pueden ser diluidos en jugos de fruta fríos, o leche fría y debe tomarse inmediatamente después de mezclarse.
4. Mezcle bien y beba inmediatamente.

No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

## Versión

**VGDSv29/IP1v09**

**Fecha de emisión: 14 de abril de 2020**

*Las marcas registradas son propiedad o están bajo licencia del grupo de compañías de GSK*