

Guía para profesionales sanitarios, sobre la administración domiciliaria de ▼ Xenpozyme (olipudasa alfa)

Para obtener toda la información, consulte la Ficha técnica de Xenpozyme,
disponible en el siguiente enlace: www.aemps.gob.es.

Médico responsable del tratamiento:

- Nombre:
- Contacto (teléfono):

Hospital/centro:

- Nombre:
- Contacto de emergencia (teléfono):

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española
de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)- marzo 2023**

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es

1 - Objetivos

- Esta guía para profesionales sanitarios contiene información de seguridad importante que debe conocer al preparar y administrar el tratamiento con olipudasa alfa en un entorno doméstico.
- Esta guía está diseñada para ayudar a los profesionales sanitarios a conocer y manejar de manera apropiada, los siguientes riesgos asociados al uso de olipudasa alfa:
 - Inmunogenicidad: reacciones asociadas a la perfusión (RAP), hipersensibilidad sistémica, incluida la anafilaxia, hipersensibilidad mediada por anticuerpos antifármaco (AAF);
 - Errores de medicación en el entorno de administración domiciliaria.

2 - ¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?

2A. Inmunogenicidad: RAP, hipersensibilidad sistémica, incluida la anafilaxia, hipersensibilidad mediada por AAF

La administración domiciliaria de olipudasa alfa debe estar **supervisada por personal de enfermería**, que esté formado en medidas de emergencia y tenga acceso a la asistencia médica adecuada para manejar las reacciones graves, como las relacionadas con la hipersensibilidad sistémica (p. ej., anafilaxia).

MONITORIZACIÓN: Debe vigilarse al paciente para detectar signos y síntomas de RAP, como dolor de cabeza, urticaria, pirexia, náuseas y vómitos, y otros signos o síntomas de hipersensibilidad, **durante la perfusión y durante un periodo de tiempo adecuado después de la misma, según criterio clínico**

- **Si se producen una RAP o HIPERSENSIBILIDAD SISTÉMICA, incluida ANAFILAXIA, se debe:**
 - **Interrumpir la perfusión de inmediato** e iniciar el tratamiento médico adecuado
 - Buscar la atención médica
 - Ponerse en contacto con el médico responsable de la prescripción/ del tratamiento
 - Discontinuar la administración domiciliaria de olipudasa alfa
 - La perfusión posterior solo debe realizarse en un entorno clínico en el que se disponga de medidas de reanimación y se podría considerar la posibilidad de volver a graduar la dosis

2B. Riesgo de errores de medicación en la administración domiciliaria

Existe la posibilidad de que se produzcan errores a la hora de preparar y administrar el producto (por ejemplo, cálculo de dosis, reconstitución, etc.) en la administración domiciliaria.

- Con la finalidad de evitar que se produzcan errores de medicación al administrar este medicamento, el profesional sanitario encargado de dicha administración domiciliaria se deberá asegurar:
- Antes de la administración del tratamiento:
 - Leer atentamente las instrucciones de uso descritos en la Ficha técnica y el manual de preparación de la perfusión que se incluye en esta guía
 - Asegurarse de disponer :
 - Un equipo de reanimación
 - La información del paciente (específicamente la dosis de mantenimiento prescrita y el peso del paciente)
 - La información de contacto del médico prescriptor
 - Suministros y ambiente necesarios y básicos (como un entorno limpio, con electricidad, agua, acceso telefónico, refrigeración...)
 - Preparar con cuidado el medicamento, siguiendo las indicaciones de esta Guía y la ficha técnica

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Objetivos
¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?
¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
¿Cómo realizar la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?
¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión se deben utilizar en pacientes pediátricos y adultos?
Recordatorios para el personal de enfermería, encargado de la administración domiciliaria
Plantilla de cálculo

3 - ¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliaria de olipudasa alfa?

3A. Evaluación médica del paciente antes de pasar a la administración domiciliaria de olipudasa alfa

- La decisión de iniciar la administración domiciliaria se debe tomar tras la evaluación y recomendación del médico responsable de este tratamiento
- Solo los pacientes con dosis de mantenimiento que toleran bien sus perfusiones pueden ser considerados para las administraciones domiciliarias**
- Olipudasa alfa se puede administrar en el domicilio, solo después de un aumento escalonado de la dosis que haya resultado satisfactorio en el entorno clínico y, por orden del médico responsable
- Se debe informar al paciente y/o cuidador de qué se debe dejar la administración domiciliaria y que la perfusión posterior debe realizarse en un entorno clínico para volver a aumentar o graduar la dosis:
 - si se omiten dos o más dosis consecutivas
 - si se producen RAP leves, moderadas o graves o hipersensibilidad sistémica, incluida la anafilaxia
- El médico responsable, debe comentar los aspectos clínicos (dosis y calendario del tratamiento) y logísticos con el paciente y/o cuidador antes de trasladarse, con la finalidad de cerciorar que el paciente es apto para esta administración domiciliaria

3B. Organización de la administración domiciliaria

- La administración domiciliaria de olipudasa alfa debe estar supervisada por un profesional sanitario, normalmente un enfermero/a, formado en medidas de emergencia y que tenga acceso a la asistencia médica adecuada para manejar las reacciones graves
- Antes de la administración del tratamiento, debe garantizarse la disponibilidad de:
 - Un equipo de reanimación
 - La información para el paciente, es decir: dosis de mantenimiento prescrita, peso, velocidad de perfusión, volumen reconstituido, medicación previa, medicación de urgencia
 - La información de contacto del responsable de la prescripción (disponible en la tarjeta del paciente)
 - Los suministros y ambiente necesarios (es decir, encontrarse en un entorno limpio con electricidad, agua, acceso telefónico y refrigeración)



3C. Equipos y suministros

- 1 bomba de perfusión, adaptada a jeringa o bolsa de perfusión dependiendo de la dosis de olipudasa alfa
- Viales de olipudasa alfa (4 mg o 20 mg por vial); deben almacenarse en un frigorífico limpio a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C
- Agua estéril para inyección para reconstituir olipudasa alfa
- Solución de NaCl al 0,9 %, 2 x 50 ml, 2 x 100 ml o 2 x 250 ml, dependiendo de la dosis de olipudasa alfa, para preparar la solución final para la administración intravenosa (i. v.)
- Solución de NaCl al 0,9 %, 2 x 50 ml para enjuagar la vía de perfusión antes y después de la perfusión
- Clorhexidina al 0,5 % en alcohol al 70 % (solución antiséptica)
- Número adecuado de jeringas de 2 ml, 10 ml y 50 ml dependiendo del número de viales de olipudasa alfa que se reconstituirán. También se debe considerar el uso de jeringas en la preparación de la solución final
- 3 agujas hipodérmicas estériles (1,1 x 40 mm)
- 1 aguja para perfusión
- Filtro en línea de 0,2 µm con baja unión a proteínas
- Equipo de perfusión-administración (vía de perfusión)
- Cinta
- Hisopos estériles para limpieza de la piel
- Recipiente para objetos punzocortantes
- Jabón para las manos
- Torniquete
- Requisitos adicionales si se utiliza un dispositivo de acceso venoso: heparina, solución de NaCl al 0,9 %, agujas, jeringas, apósito, guantes estériles, aguja de Gripper
- Medicación previa al tratamiento (si procede, según lo prescrito)
- Medicación de urgencia (según lo prescrito)

3D. Tratamiento previo y tratamiento de urgencia

- Se debe proporcionar un tratamiento previo y de urgencia adecuado en función de la prescripción específica del paciente

4 - ¿Cómo realizar la administración domiciliaria de olipudasa alfa?

- Olipudasa alfa es solo para uso intravenoso
- Olipudasa alfa debe administrarse cada 2 semanas. Si se omite una dosis, póngase en contacto con el médico responsable del tratamiento, ya que es posible, que las perfusiones posteriores tengan lugar en un entorno clínico
- Antes de la administración, siga las instrucciones sobre reconstitución y dilución (consulte **Secciones 5 y 6**)
- Durante la administración, la solución de la perfusión debe filtrarse con un filtro en línea de 0,2 µm con baja unión a proteínas
- Una vez finalizada la perfusión, la vía de perfusión debe enjuagarse con una solución inyectable de NaCl al 0,9 % utilizando la misma velocidad de perfusión que la utilizada para la última parte de la perfusión

Objetivos
¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?
¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
¿Cómo realizar la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?
¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión se deben utilizar en pacientes pediátricos y adultos?
Recordatorios para el personal de enfermería, encargado de la administración domiciliaria
Plantilla de cálculo

5 - ¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?

5A. Antes de la reconstitución

- Evaluar el estado clínico del paciente el día de la perfusión:
 - Si el paciente presenta un efecto adverso no resuelto de la perfusión anterior o tiene una enfermedad aguda, póngase en contacto con el médico responsable
 - La perfusión se puede posponer, según el criterio clínico del médico que la prescriba
- Preparar una vía i.v.
- Calcule la dosis del paciente (mg) y determine el número de viales que se reconstituirán en función del peso del paciente y de la dosis prescrita

Dosis del paciente (mg) = peso del paciente (kg) x dosis (mg/kg)

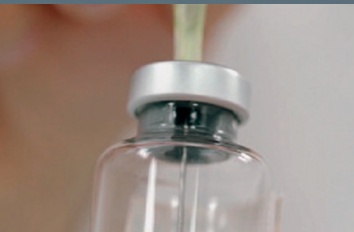
Número de viales para reconstituir:

- Si se usa el vial de 4 mg = dosis del paciente (mg) dividida entre 4 mg/vial
- Si se usa el vial de 20 mg = dosis del paciente (mg) dividida entre 20 mg/vial

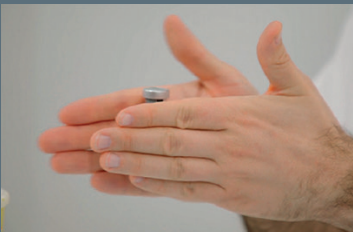
- Si el número de viales incluye una fracción, redondee al siguiente número entero
- Deje el número diario necesario de viales de olipudasa alfa a temperatura ambiente durante 20-30 minutos

5B. Procedimiento de reconstitución

- Los pasos de reconstitución deben realizarse en condiciones asépticas
- NO utilice ningún filtro durante la reconstitución
- **IMPORTANTE: ¡Impida la formación de espuma, dado que esta reduce la cantidad de enzima activa!**



1. Para la preparación del inyectable, inyecte lentamente contra la pared del vial de olipudasa:
- Si usa el vial de 4 mg = 1,1 ml de agua estéril
 - Si usa el vial de 20 mg = 5,1 ml de agua estéril



2. Mezcle suavemente girando el vial entre las palmas



3. La solución resultante debe ser transparente, incolora y clara. No deben utilizarse los viales que contengan partículas opacas o muestren decoloración

4. La solución resultante contiene 4 mg de olipudasa alfa por ml

- Desde el punto de vista microbiológico, se recomienda utilizar el producto inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente para la dilución, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas a la dilución son responsabilidad del usuario, y no deben ser superiores a 24 horas a temperaturas entre 2 °C y 8 °C, o 12 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C)

5C. Preparación de la solución de perfusión (cálculo)

- Calcule el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario para la perfusión utilizando la siguiente fórmula:

Volumen (ml) = dosis del paciente (mg) ÷ 4 (mg/ml)

- **Ejemplo 1:** Un niño con un peso corporal de 10 kg con una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg
 - La dosis de olipudasa alfa necesaria por perfusión es de 10 kg x 3 mg = 30 mg
 - Por lo tanto, el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario por perfusión es de 30 mg ÷ 4 mg/ml = 7,5 ml
- **Ejemplo 2:** Un adulto con un peso corporal de 65 kg con una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg
 - La dosis de olipudasa alfa necesaria por perfusión es de 65 kg x 3 mg = 195 mg
 - Por lo tanto, el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario por perfusión es de 195 mg ÷ 4 mg/ml = 48,75 ml
- **Nota:** Para adultos con un **índice de masa corporal (IMC) ≥30 kg/m²**, la cantidad de olipudasa alfa necesaria para la perfusión se determina en función del **peso corporal teórico**, no el real:
 - El peso corporal teórico se calcula de la siguiente manera: **30 (kg/m²) x estatura² (m²)**
 - Por ejemplo: una persona que mide 1,7 m de altura y tiene un IMC = 35 kg/m²; tiene el peso corporal real de 101,2 kg (35 kg/m² x 1,7² m²), pero su **peso corporal teórico** es de 86,7 kg (30 kg/m² x 1,7² m²)
 - La dosis de olipudasa alfa necesaria por perfusión es de 86,7 kg x 3 mg = 260 mg
 - Por lo tanto, el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario por perfusión es de 260 mg ÷ 4 mg/ml = 65 ml

Objetivos
¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?
¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliar de olipudasa alfa?
¿Cómo realizar la administración domiciliar de olipudasa alfa?
¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?
¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión se deben utilizar en pacientes pediátricos y adultos?
Recordatorios para el personal de enfermería encargado de la administración domiciliar
Plantilla de cálculo

5D. Preparación de la solución para perfusión

- Los pasos de dilución deben realizarse en condiciones asépticas
- NO utilice ningún filtro durante la dilución
- **Evite la formación de espuma durante los pasos de dilución**
- Si se utilizan **bolsas de perfusión precargadas** con solución de NaCl al 0,9 %:

1. Determinar el volumen total de perfusión (véase la Sección 8) y utilizar la bolsa de perfusión precargada del tamaño adecuado

2. Eliminar el volumen de solución de NaCl al 0,9 % que sea igual al volumen calculado de olipudasa alfa reconstituida (p. ej., si se necesitan 10 ml de solución reconstituida para la perfusión, primero retirar y desechar 10 ml de solución de NaCl)



3. Con cuidado, recoja la cantidad calculada de solución de olipudasa alfa reconstituida utilizando una jeringa



4. Inyecte suavemente la solución reconstituida de olipudasa alfa en la bolsa de infusión

- Si se utilizan **bolsas de perfusión vacías**:

1. Determinar el volumen total de perfusión (véase la Sección 8) y utilizar la bolsa de perfusión estéril del tamaño adecuado

2. Con cuidado, recoja la cantidad calculada de solución de olipudasa alfa reconstituida utilizando una jeringa

3. Inyecte suavemente la solución reconstituida de olipudasa alfa en la bolsa de perfusión



4. Añadir lentamente la cantidad suficiente de solución inyectable de NaCl al 0,9 % para obtener el volumen total de perfusión requerido

- **Invierta suavemente la bolsa de perfusión para mezclar el contenido.** NO lo agite. Al tratarse de una solución de proteínas, en ocasiones se produce una ligera floculación (descrita como finas fibras translúcidas) tras la dilución
- Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente después de la dilución, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a temperaturas entre 2 °C y 8 °C, seguidos de 12 horas (incluido el tiempo de perfusión) a temperatura ambiente (hasta 25 °C)

6 – ¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión deben utilizarse en pacientes pediátricos y adultos?

PACIENTES PEDIÁTRICOS

- Determinar el volumen total de solución de perfusión y un recipiente de administración adecuado (bolsa de perfusión), como se describe en **la Tabla 1**:
 - Bolsas de perfusión: 50, 100 o 250 ml **precargadas con solución de NaCl al 0,9 % (consulte Sección 5D)**
- **Siempre que sea posible, utilice bolsas de perfusión blandas para minimizar la formación de espuma**
- Para los pacientes pediátricos, el volumen total de perfusión para la dosis de mantenimiento de **3 mg/kg** puede oscilar entre **50 y 250 ml**, dependiendo del peso corporal del paciente pediátrico

Tabla 1. Volumen de la solución final de olipudasa alfa para administrar la dosis de mantenimiento en pacientes pediátricos (3 mg/kg)

Peso corporal (kg)	Dosis de mantenimiento (mg/kg)	Volumen total de perfusión (ml)	Recipiente de administración
≥3 y <10	3	50	Bolsa de perfusión, 50 ml
≥10 y <20	3	100	Bolsa de perfusión, 100 ml
≥20	3	250	Bolsa de perfusión, 250 ml

- Siga las instrucciones para calcular el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario (**página 7**) y para la preparación de las bolsas de perfusión para la perfusión (**página 8**)
- Después de preparar la solución de perfusión en la bolsa de perfusión, utilice las siguientes velocidades de perfusión para administrar la dosis de mantenimiento adecuada (**Tabla 2**):

Tabla 2. Velocidades de perfusión de olipudasa alfa: dosis de mantenimiento en pacientes pediátricos (3 mg/kg, si no hay RAP)

Dosis (mg/kg)	Pasos de la perfusión			Duración aproximada de la perfusión (minutos)
	Paso	Velocidad (mg/kg/hora)	Duración (minutos)	
3	1	0.1	20 ± 5	220
	2	0.3	20 ± 5	
	3	0.6	20 ± 5	
	4	1	160 ± 5	

Objetivos	¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?
	¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliar de olipudasa alfa?
	¿Cómo realizar la administración domiciliar de olipudasa alfa?
	¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?
	¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión se deben utilizar en pacientes pediátricos y adultos?
Recordatorios para el personal de enfermería encargado de la administración domiciliar	
Plantilla de cálculo	

ADULTOS

- Para adultos, las dosis de mantenimiento se administran utilizando bolsas **de perfusión de 100 ml** solamente
- Siga las instrucciones para calcular el volumen de olipudasa alfa reconstituida necesario (véase **la página 7**) y para la preparación de las bolsas de perfusión para la infusión (véase **la página 8**)
- Una vez preparadas las bolsas de perfusión de 100 ml, utilice las velocidades de perfusión descritas en **la Tabla 3**

Tabla 3. Velocidades de perfusión de olipudasa alfa: dosis de mantenimiento, adultos (3 mg/kg si, no hay RAP)

Dosis (mg/kg)	Pasos de la perfusión			Duración aproximada de la perfusión (minutos)
	Paso	Velocidad (ml/hora)	Duración (minutos)	
3	1	3.3	20 ± 5	220
	2	10	20 ± 5	
	3	20	20 ± 5	
	4	33.3	160 ± 5	

7 – Recordatorios para el personal de enfermería, encargado de la administración domiciliaria

- La administración domiciliaria de olipudasa alfa debe estar supervisada por personal de enfermería **que esté formado en medidas de emergencia y tenga acceso a la asistencia médica adecuada** para manejar reacciones graves, como las relacionadas con la hipersensibilidad sistémica (p. ej., anafilaxia).
- **La dosis y la velocidad de perfusión** deben seguir siendo las definidas por el médico responsable de la prescripción de este tratamiento, mientras se realiza la administración domiciliaria y no deben cambiarse sin la supervisión del médico responsable de la prescripción/del tratamiento
- **Monitorizar al paciente** en caso de signos y síntomas de RAP o hipersensibilidad sistémica, incluida la anafilaxia, y **ponerse en contacto con el médico responsable**. La perfusión posterior podría tener lugar en el entorno clínico
- **Póngase en contacto con el médico** responsable de la prescripción/del tratamiento si se omite la perfusión (es decir, un retraso >3 días). Puede ser necesario volver a aumentar la dosis en el entorno clínico si se han omitido 2 o más dosis consecutivas
- Compruebe si tiene suficientes suministros y solicite los pedidos según sea necesario

	Objetivos
	¿Cuáles son los riesgos importantes asociados al tratamiento con olipudasa alfa y cómo mitigarlos?
	¿Cuáles son los requisitos para la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
	¿Cómo realizar la administración domiciliaria de olipudasa alfa?
	¿Cómo reconstituir y diluir olipudasa alfa?
	¿Qué volúmenes y velocidades de perfusión se deben utilizar en pacientes pediátricos y adultos?
	Recordatorios para el personal de enfermería, encargado de la administración domiciliaria
	Plantilla de cálculo

8 – Plantilla de cálculo

Dosis para el paciente	X	=
Peso del paciente (kg)	Dosis prescrita (mg/kg)	Dosis del paciente (mg/kg)
Número de viales de 4 mg para reconstitución*	/	=
Dosis del paciente (mg/kg)	4 Cantidad de olipudasa alfa en un vial (mg)	Número de viales
Número de viales de 20 mg para reconstitución*	/	=
Dosis del paciente (mg/kg)	20 Cantidad de olipudasa alfa en un vial (mg)	Número de viales

* Dependiendo de si se utilizan viales de 4 mg o de 20 mg

Proceda con la reconstitución como se describe en **la Sección 5B (página 6)**

Volumen de la solución reconstituida de olipudasa alfa necesaria para la perfusión		/	4	=	
	Dosis del paciente (mg/kg)		Concentración de olipudasa alfa en solución reconstituida (mg/ml)		Volumen (ml)
Volumen total de perfusión (adultos)	100		Para adultos que reciben dosis de mantenimiento de 3 mg/kg		
	Volumen (ml)				
Volumen total de perfusión (pacientes pediátricos)			Para determinar el volumen total de perfusión de los pacientes pediátricos, véase la Sección 6 en la página 9 (Tabla 1)		
	Volumen (ml)				

Proceda con la preparación de la solución de perfusión como se describe en **la Sección 5C (página 7)**

Repita el cálculo si el peso corporal del paciente ha cambiado o si el médico responsable del tratamiento ha cambiado la dosis prescrita

MANTENGA UN REGISTRO DE TODOS LOS CÁLCULOS

Notas

9 – Plantilla de cálculo

Dosis para el paciente

$$\frac{\text{Peso del paciente (kg)}}{\text{Dosis prescrita (mg/kg)}} \times \text{Dosis del paciente (mg/kg)} = \text{Dosis del paciente (mg/kg)}$$

Número de viales
de 4 mg para
reconstitución*

	/	4	=	
Dosis del paciente (mg/kg)		Cantidad de olipudasa alfa en un vial (mg)		Número de viales

Número de viales
de 20 mg para
reconstitución*

	/	20	=	
Dosis del paciente (mg/kg)		Cantidad de olipudasa alfa en un vial (mg)		Número de viales

* Dependiendo de si se utilizan viales de 4 mg o de 20 mg

Proceda con la reconstitución como se describe en **la Sección 5B** (véase **la página 6**)

Volumen de la
solución reconstituida
de olipudasa alfa
necesaria para
la perfusión

Dosis del paciente (mg/kg)	/	4 Concentración de olipudasa alfa en solución reconstituida (mg/ml)	=	Volumen (ml)
-------------------------------	---	--	---	--------------

Volumen total
de perfusión
(adultos)

100
Volumen (ml)

Volumen total
de perfusión
(pacientes
pediátricos)

Para determinar el volumen total de perfusión de los pacientes pediátricos, véase **la Sección 6, página 9 (Tabla 1)**

Proceda con la preparación de la solución de perfusión como se describe en **la Sección 5C (página 7)**

Repita el cálculo si el peso corporal del paciente ha cambiado o si el médico responsable del tratamiento ha cambiado la dosis prescrita

MANTENGA UN REGISTRO DE TODOS LOS CÁLCULOS

Notas