

# Optiser 10/20

Escitalopram  
10/20 mg



Baliarda

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)  
Industria Argentina  
**Comprimidos recubiertos ranurados**

## FORMULA:

### Optiser 10:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Escitalopram (como Escitalopram oxalato) 10 mg. Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

### Optiser 20:

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: Escitalopram (como Escitalopram oxalato) 20 mg. Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

## ACCION TERAPEUTICA:

Antidepresivo (Código ATC: N06AB10).

## INDICACIONES:

- Trastorno depresivo mayor en adultos y adolescentes mayores de 12 años (DSM IV).
- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).
- Fobia social (DSM IV).
- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).
- Trastorno obsesivo compulsivo o TOC (DSM IV).

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

### ACCION FARMACOLOGICA

El mecanismo de acción antidepresivo de escitalopram, enantiómero S de citalopram racémico, se basa en la potenciación de la actividad serotoninérgica a nivel de SNC, resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT).

Estudios *in vivo* e *in vitro* en animales sugieren que escitalopram es un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de 5-HT, con mínimo efecto sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina.

Escitalopram, es al menos 100 veces más potente que el R-enantiómero con respecto a la inhibición de la recaptación de 5-HT y a la inhibición de la velocidad de excitación neuronal de 5-HT.

Escitalopram posee escasa o nula afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>1-7</sub>),  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  y  $\beta$ -adrenérgicos, dopaminérgicos (D<sub>1-5</sub>), histaminérgicos (H<sub>1-3</sub>) y muscarínicos (M<sub>1-5</sub>). Escitalopram tampoco se une, o tiene una baja afinidad, por los canales iónicos de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y Ca<sup>2+</sup>.

Escitalopram ha demostrado ser efectivo tanto en el tratamiento de corta duración (8 a 12 semanas) como en el tratamiento a largo plazo (hasta 9 meses) de la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada.

### FARMACOCINETICA

**Absorción:** la absorción es casi completa y no es afectada por los alimentos. La C<sub>max</sub> se alcanza luego de aproximadamente 4 horas de la toma (valor medio tras dosis múltiples). Al igual que citalopram, la biodisponibilidad oral es del 80% aproximadamente.

**Distribución:** el volumen aparente de distribución (V<sub>d,β</sub>/F), tras la administración oral, es de 12 a 26 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas de escitalopram, y sus principales metabolitos, es inferior al 80%.

**Metabolismo:** escitalopram es metabolizado en el hígado a S-demetilcitalopram (S-DCT) y S-didemetilcitalopram (S-DDCT), los cuales son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar un metabolito N-óxido. En humanos, escitalopram no metabolizado es el compuesto predominante en plasma. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucuronidos. Tras la administración de dosis múltiples, las concentraciones medias de los metabolitos, desmetilado y didesmetilado, suelen ser 28-31% y < 5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos indicaron que CYP2C19 es la principal isoenzima involucrada en la N-demetilación de escitalopram, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

En el estado estacionario, la concentración plasmática de S-DCT es aproximadamente un tercio de la concentración de escitalopram.

**Eliminación:** la vida media de eliminación (t<sub>1/2,β</sub>), tras dosis múltiples, es de 30 horas. El clearance plasmático oral (Cl<sub>ora</sub>) de escitalopram es de aproximadamente 600 ml/min, alrededor del 7% se debe al clearance renal. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más prolongada.

Se asume que escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos a través de la orina. Después de la administración oral de escitalopram, la fracción recuperada en orina como escitalopram y S-DCT es de aproximadamente 8% y 10%, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas (en el rango 10-30 mg/día) siguen una cinética lineal con la dosis. El estado estacionario se alcanza luego de 1 semana de tratamiento siendo la acumulación en plasma de escitalopram de 2,2-2,5 veces la concentración plasmática observada luego de una dosis única. La concen-

tración media en el estado de equilibrio es de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) y se alcanza a una dosis diaria de 10 mg.

**Polimorfismo:** se ha observado que los metabolizadores lentos, con respecto a CYP2C19, presentan el doble de concentración plasmática de escitalopram respecto a los metabolizadores rápidos. No se observaron cambios significativos frente a la exposición de metabolizadores lentos respecto a CYP2D6.

### Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** en dos estudios con voluntarios sanos en los cuales se comparó la farmacocinética de escitalopram en pacientes mayores de 65 años con la de sujetos jóvenes, se observó un incremento del ABC y de la vida media de aproximadamente un 50%, mientras que la C<sub>max</sub> se mantuvo inalterada.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con función hepática reducida el clearance de citalopram se redujo un 37%, el t<sub>1/2</sub> se duplicó y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más alta, en comparación con sujetos sanos. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada en esta población. Citalopram no fue determinado estereoselectivamente, por lo tanto, se desconoce la magnitud del aumento de escitalopram. En consecuencia, estos datos deben ser interpretados con precaución.

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal (Cl<sub>cr</sub> 10-53 ml/min), se ha observado que citalopram racémico presenta un t<sub>1/2</sub> más largo y un menor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas pero podrían estar elevadas.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

No se ha demostrado aún la seguridad de escitalopram administrado a dosis mayores de 20 mg diarios.

- **Trastorno depresivo mayor:**

**Adolescentes mayores de 12 años:**

La dosis recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 20 mg/día, luego de 3 semanas de tratamiento.

**Adultos:**

La dosis recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg/día, luego de 1 semana de tratamiento.

Generalmente el efecto antidepresivo se obtiene luego de 2-4 semanas de tratamiento.

Después de la resolución de los síntomas, durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

- **Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia:** La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 5 mg/día durante la primera semana, aumentando luego a 10 mg/día en una única toma diaria.

En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg/día.

La máxima eficacia de escitalopram en el tratamiento del trastorno

de angustia se alcanza después de aproximadamente 3 meses. Se deberá continuar el tratamiento por varios meses.

- *Fobia social*:

El tratamiento farmacológico de la fobia social sólo está indicado cuando el trastorno interfiere significativamente con las actividades laborales y/o sociales.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis puede disminuirse a 5 mg/día o incrementarse hasta un máximo de 20 mg/día.

Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento. El tratamiento a largo plazo (6 meses) deberá considerarse de manera individual para cada paciente, para evitar recidivas. Los pacientes deberán ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

- *Trastorno de ansiedad generalizada*:

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día, en una toma única. En función de la respuesta clínica, la dosis puede aumentarse, luego de 1 semana de tratamiento, hasta un máximo de 20 mg/día.

*Tratamiento de mantenimiento*: el trastorno de ansiedad generalizada es una condición crónica. La eficacia de escitalopram en el tratamiento a largo plazo del trastorno de ansiedad generalizada, ha sido estudiada durante al menos 6 meses. Por lo tanto, el médico que elija prescribir escitalopram por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

- *TOC*:

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg/día.

TOC es una enfermedad crónica. Por lo tanto, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas.

Asimismo, los pacientes deben ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar con el tratamiento y la dosis administrada.

*Discontinuación del tratamiento*: dado que se han reportado síntomas asociados con la discontinuación de escitalopram, se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento, durante un período de 1 a 2 semanas.

Ante la aparición de síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o, la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reiniciar el tratamiento con la dosis previamente prescrita y luego aplicar un esquema más gradual de disminución de dosis.

*Cambio de o a un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO)*: al menos 14 días deberán transcurrir entre la discontinuación de un IMAO y el comienzo del tratamiento con escitalopram. Del mismo modo, al menos 7 días deberán transcurrir desde la discontinuación del tratamiento con escitalopram antes de comenzar el tratamiento con un IMAO.

*Metabolizadores lentos de CYP2C19*: se recomienda una dosis de 5 mg/día durante las 2 primeras semanas de tratamiento. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta 10 mg/día.

*Diabetes*: en pacientes con diabetes, el tratamiento con ISRS puede alterar el control glucémico, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis de la medicación antiidiabética.

*Poblaciones especiales*:

*Insuficiencia renal*: no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Sin embargo, se recomienda tener precaución durante la administración de escitalopram en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). *Insuficiencia hepática*: se recomienda una dosis de 5 mg/día durante las primeras 2 semanas de tratamiento. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta 10 mg/día.

*Pacientes de edad avanzada*: la dosis inicial recomendada es de 5 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede ser incrementada a 10 mg/día.

*Modo de administración*:

Los comprimidos deben ser administrados en una única toma diaria, por la mañana o por la noche, con o fuera de las comidas.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a citalopram, a escitalopram o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con pimozida, con IMAO (como moclobemida, linezolid) o con azul de metileno inyectable; o dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento con IMAO (véase ADVERTENCIAS). Pacientes con prolongación congénita del intervalo QT, QT prolongado preexistente o asociación con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

#### ADVERTENCIAS:

En estudios controlados con placebo, de corta duración con antidepressivos, se observó que dichas drogas incrementan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. En cambio, en adultos mayores de 24 años no se observó un incremento de dicho riesgo y en pacientes mayores de 65 años se observó una reducción del mismo, en comparación con placebo.

El uso de escitalopram o cualquier otro antidepressivo en niños, adolescentes o adultos jóvenes debe equilibrar este riesgo con la necesidad clínica.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos, por lo tanto, los pacientes de todas las edades que inicien un tratamiento antidepressivo deben ser estrechamente monitoreados en busca de signos de empeoramiento clínico y/o aparición de ideación o comportamiento suicida o cambios inusuales en el comportamiento.

Los familiares y cuidadores deben ser advertidos de la necesidad de monitorear al paciente así como de la necesidad de reportar de inmediato al médico.

Escitalopram no está aprobado para su uso en pacientes menores de 12 años.

El uso de antidepressivos con indicación aprobada por estudios clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye: a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas (como agitación); b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos estudios clínicos controlados;

c) que se considere que el beneficio clínico justifica el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos, y en menores de 18 años, tratados con antidepressivos ISRS o con otros antidepressivos con mecanismo de acción compartido tanto para el trastorno depresivo mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Deberá considerarse la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en los pacientes cuya depresión empeora persistentemente, o que experimentan tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores de empeoramiento de la depresión o de la ideación suicida; especialmente si estos síntomas son graves, aparecen repentinamente o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento, la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

*Empeoramiento clínico y riesgo de ideación suicida*: pacientes con trastorno depresivo mayor pueden sufrir un empeoramiento de su depresión, aparición de ideas o comportamiento suicida o cambios inusuales en el comportamiento, estén o no bajo tratamiento farmacológico antidepressivo. Este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros desórdenes psiquiátricos y, estos últimos, son los factores predictivos más importantes de suicidio. Desde hace tiempo, existe la preocupación que los antidepressivos puedan intervenir en el empeoramiento de la depre-

sión, y en la aparición de tendencias suicidas en etapas iniciales del tratamiento en ciertos pacientes.

En estudios controlados a corto plazo, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (entre 18 y 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros desórdenes psiquiátricos tratados con antidepresivos, se ha observado un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas comparado con placebo. Esto no se ha observado en adultos mayores de 24 años de edad mientras que en adultos mayores de 65 años, se ha producido una disminución del riesgo suicida causado por los antidepresivos.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, existe evidencia que surge de estudios controlados con placebo en adultos con depresión que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación, deben ser estrechamente monitoreados en busca de signos de empeoramiento clínico, ideación suicida o cambio inusual en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento o en los periodos de aumento o disminución de dosis.

**Exploración de un paciente en busca de trastorno bipolar:** un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido mediante estudios clínicos) que el tratamiento de tales episodios con antidepresivos como monoterapia puede incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con antidepresivos, los pacientes deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe riesgo de trastorno bipolar. Tal evaluación deberá incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Escitalopram no está aprobado para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar.

**Síndrome serotoninérgico:** se ha reportado síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS e ISRN), incluyendo escitalopram, pero particularmente con el uso concomitante de otros fármacos con efectos serotoninérgicos (como sumatriptán y otros triptanos, tramadol, triptofano, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, buspirona, hierba de San Juan, anfetaminas) y con drogas que alteran el metabolismo de serotonina (como IMAO: moclobemida, linezolid).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, delirio, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, mareo, diaforesis, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (temblor, rigidez, miclonías, hiperreflexia, incoordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante de escitalopram con IMAO está contraindicado. No debe iniciarse el tratamiento con escitalopram en un paciente que está siendo tratado con IMAO (como moclobemida, linezolid) o azul de metileno inyectable. Si es necesario iniciar el tratamiento con un IMAO (como moclobemida, linezolid) o azul de metileno inyectable en un paciente que está siendo tratado con escitalopram, éste debe discontinuarse antes de iniciar el mismo (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Y CONTRAINDICACIONES).

Si el uso concomitante de escitalopram con otros fármacos serotoninérgicos se justifica clínicamente, los pacientes deben ser advertidos de un posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico, particularmente durante el inicio del tratamiento y con el aumento de dosis.

El tratamiento concomitante con escitalopram y cualquier fármaco serotoninérgico debe suspenderse inmediatamente si ocurren los síntomas anteriormente mencionados y debe instaurarse un tratamiento sintomático de soporte.

**Glaucoma de ángulo cerrado:** la miadriasis que se produce luego del uso de fármacos antidepresivos, incluyendo escitalopram, puede desencadenar un ataque de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes con ángulo estrecho anatómico sin iridectomía.

**Prolongación del intervalo QT:** se ha demostrado que escitalopram causa una prolongación dosis dependiente del intervalo QT. Durante la experiencia de postcomercialización, se han reportado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular, incluyendo las del tipo torsión de puntas, principalmente en mujeres, en pacientes con hipokalemia, con prolongación preexistente del intervalo QT u otras enfermedades cardíacas.

Se recomienda especial precaución durante el empleo del producto en pacientes con bradicardia severa y en aquellos con infarto agudo de miocardio reciente o con falla cardíaca no compensada. Un desequilibrio electrolítico, como hipokalemia o hipomagnesemia, aumenta el riesgo de arritmias malignas, por lo que éste debe ser corregido antes de iniciar el tratamiento con escitalopram. Se debe realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento con escitalopram en pacientes con enfermedad cardíaca estable.

Si se producen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con escitalopram, el mismo debe ser retirado y debe realizarse un ECG.

#### PRECAUCIONES:

**Discontinuation del tratamiento:** los reportes de reacciones adversas de postcomercialización de escitalopram y otros ISRS e ISRN, asociados a la discontinuación del tratamiento (particularmente cuando la discontinuación fue abrupta), comprenden: humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, disturbios sensoriales (como parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, e hipomanía. En la mayoría de los pacientes estos eventos fueron autolimitados.

Los pacientes deben ser monitoreados en busca de estos síntomas durante la discontinuación del tratamiento. Se recomienda, de ser posible, una reducción gradual de la dosis durante un pe-

riodo de una o dos semanas (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

**Sangrado anormal:** se han descrito alteraciones del sangrado (como equimosis, hematomas, epistaxis, petequias y hemorragias potencialmente mortales) en pacientes tratados con agentes psicotrónicos que interfieren con la recaptación de serotonina. Es posible que la depleción de serotonina de las plaquetas produzca una disminución de la agregación plaquetaria que contribuya a esta situación. Por lo tanto, se recomienda tener precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (como antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, aspirina y antiinflamatorios no esteroides, ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

**Activación de manía/hipomanía:** durante estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con trastorno depresivo mayor, se ha reportado activación de manía o hipomanía en aproximadamente el 0,1% de los pacientes tratados con escitalopram. Como con otras drogas efectivas en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, escitalopram debe ser administrado con precaución en pacientes con historia de manía/hipomanía. Si el paciente ingresara en una fase maniaca, la administración de escitalopram deberá ser interrumpida.

**Hiponatremia:** se han reportado casos de hiponatremia y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética asociados al tratamiento con escitalopram. Todos los pacientes se recuperaron luego de la discontinuación del tratamiento y/o la intervención médica. Se recomienda administrar con precaución en pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis, deplecionados de volumen o aquellos tratados concomitantemente con medicamentos que ocasionen hiponatremia o diuréticos.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen: cefalea, dificultad para concentrarse, alteración de la memoria, confusión, debilidad e inestabilidad (que puede conducir a caídas). En casos más severos y/o agudos: alucinaciones, síncope, convulsiones, coma, paro respiratorio y muerte.

**Convulsiones:** el producto debe ser administrado con especial precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia. Los ISRS no deben administrarse en pacientes con epilepsia inestable. Ante la aparición de crisis convulsivas interrumpir el tratamiento. El tratamiento con ISRS se debe interrumpir si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones.

**Acatisia/inquietud psicomotora:** el uso de ISRS/ISRN selectivos y no selectivos ha sido asociado al desarrollo de acatisia, caracterizada por una desagradable o angustiosa inquietud y necesidad de moverse, a veces acompañada por la imposibilidad de permanecer sentado o quedarse quieto. Esto es más común que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

**Ansiedad paradójica:** algunos pacientes con trastorno de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del trata-

miento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece durante el curso de las dos primeras semanas de tratamiento. A fin de evitar dicho secundarismo, se recomienda administrar una dosis inicial menor.

**Abuso y dependencia:** escitalopram no ha sido estudiado sistemáticamente en humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. Estudios clínicos de precomercialización no evidencian tendencia alguna a comportamientos abusivos. No obstante, la experiencia es demasiado limitada para hacer predicciones. En consecuencia, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerancia de escitalopram (como desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

**Enfermedad cardíaca o IAM:** escitalopram no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con antecedente reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca. Por lo tanto, el producto deberá ser administrado con precaución en estos pacientes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar maquinarias:** dado que escitalopram puede influir sobre el juicio, el razonamiento y/o las capacidades motoras en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias, se recomienda administrar con precaución hasta conocer como le afecta el producto.

**Poblaciones especiales:**

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal severa el producto deberá administrarse con precaución.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con insuficiencia hepática, el clearance de citalopram racémico está disminuido y la concentración plasmática aumentada. Por lo tanto, el producto deberá utilizarse con precaución en estos pacientes (véase POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACION).

**Embarazo:** no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad reproductiva en ratas, se observaron efectos embriotóxicos sin aumento en la incidencia de malformaciones. Sin embargo, el riesgo en humanos es desconocido.

Asimismo, el uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo, puede ocasionar efectos tales como trastornos neuroconductuales en el recién nacido.

Las siguientes reacciones se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: distrés respiratorio, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultades para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, letargo, irritabilidad, llanto constante y dificultad para conciliar el sueño. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos así como también síndrome de supresión. La administración de ISRS no debe ser discontinuada abruptamente, si los mismos son utilizados durante el embarazo.

Recién nacidos expuestos a ISRS durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), lo que se asocia a morbilidad y mortalidad neonatal. Por lo tanto, escitalopram debe ser usado durante el embarazo

solo si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

**Lactancia:** escitalopram es excretado a través de la leche materna humana. Se informaron reportes de somnolencia, disminución del apetito, pérdida de peso durante el amamantamiento de niños cuyas madres eran tratadas con citalopram. Por lo tanto, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

**Pacientes pediátricos:** escitalopram no debe utilizarse en menores de 12 años de edad para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, ni en menores de 18 años con trastorno de ansiedad generalizada, dado que no se ha determinado la seguridad ni la eficacia en estos pacientes.

Se ha observado una disminución del apetito y pérdida de peso en niños y adolescentes tratados concomitantemente con escitalopram e ISRS.

**Pacientes de edad avanzada:** estudios clínicos controlados con placebo realizados no incluyeron un número suficiente de pacientes de edad avanzada que permita determinar si la respuesta fue similar entre dichos pacientes y adultos jóvenes. Sin embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad al fármaco en algunos pacientes de edad avanzada.

**Interacciones medicamentosas**

**Drogas activas sobre el SNC:** la administración concomitante de escitalopram con otras drogas de acción central deberá realizarse con precaución.

**Alcohol:** aunque no es de esperar interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol, al igual que con otros fármacos psicoactivos, se desaconseja el consumo de alcohol en pacientes tratados con escitalopram.

**IMAO:** véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

**Drogas serotoninérgicas:** véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

**Cimetidina:** el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento en el ABC y la  $C_{max}$  de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

**Digoxina:** en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

**Litio:** la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución. **Triptanos:** se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptanos (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante con escitalo-

pram debe realizarse con precaución.

**Sumatriptán:** se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS. Si el tratamiento combinando de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

**Teofilina:** la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, por 21 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram racémico no fue evaluado.

**Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina):** la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

**Substratos de CYP3A4:**

- **Warfarina:** la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina. Se observó un incremento del 5% en el tiempo de protrombina, pero se desconoce su significado clínico.

- **Carbamazepina:** la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son coadministradas.

- **Triazolam:** la administración combinada de citalopram racémico y triazolam (0,25 mg en dosis única), no afectó significativamente la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

**Inhibidores de CYP2C19 y CYP3A4:** estudios *in vitro* indican que CYP2C19 y CYP3A4 son las principales enzimas involucradas en el metabolismo de escitalopram. Sin embargo, la administración concomitante de escitalopram y ritonavir no afectó la farmacocinética de escitalopram.

Dado que escitalopram es metabolizado por múltiples sistemas enzimáticos, la inhibición de una sola enzima puede no disminuir apreciablemente el clearance de escitalopram. No obstante, se recomienda precaución con la administración conjunta de dichas drogas con escitalopram.

- **Ketoconazol (inhibidor de CYP3A4):** durante la administración concomitante de ketoconazol (200 mg) y citalopram racémico (40 mg) se observó una disminución de la  $C_{max}$  y del ABC de keto-

conazol de 21% y 10%, respectivamente. No se observaron cambios significativos en la farmacocinética de citalopram racémico.

- *Ritonavir (inhibidor de CYP3A4)*: la coadministración de escitalopram (20 mg) y ritonavir (600 mg) no afectó la farmacocinética de ninguno de los fármacos.

*Drogas metabolizadas por CYP2D6*: escitalopram es un inhibidor moderado de CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente fármacos cuyo metabolismo sea catalizado por esta enzima, y que tengan un rango terapéutico estrecho, como flecaínida, propafenona y metoprolol, o algunos fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por CYP2D6, como antidepresivos (como desipramina, clomipramina y nortriptilina) o antipsicóticos (como risperidona, tioridazina y haloperidol). Puede ser necesario un ajuste de la dosificación.

La coadministración de escitalopram con desipramina o metoprolol duplicó las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de la CYP2D6.

- *Metoprolol*: la administración combinada de escitalopram (20 mg/día, durante 21 días) y metoprolol resultó en un incremento de la C<sub>max</sub> y del ABC de metoprolol del 50% y 82%, respectivamente. Este incremento en los niveles plasmáticos de metoprolol se ha asociado con una disminución de su cardiosselectividad. Sin embargo, la coadministración de escitalopram y metoprolol no produjo cambios significativos en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.

*Terapia electroconvulsiva*: no se dispone de estudios clínicos que establezcan el beneficio de la terapia electroconvulsiva asociada con escitalopram. La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo tanto, se recomienda tener precaución.

*Pimozida*: véase CONTRAINDICACIONES.

*Hierba de San Juan*: la coadministración de escitalopram con hierba de San Juan puede ocasionar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

*Medicamentos que disminuyen el umbral de convulsiones*: los ISRS pueden disminuir el umbral de convulsiones. Se debe tener precaución cuando se usen concomitantemente con otros medicamentos capaces de disminuir el umbral de convulsiones como antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropion y tramadol.

*Medicamentos que prolongan el intervalo QT*: no se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos de escitalopram con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos no puede ser excluido. Por lo tanto, la coadministración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (como derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antibióticos (como esparfloxacin, moxifloxacina, eritromicina i.v., pentamida, tratamientos antimaláricos, particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (como astemizol, misolastina) está contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).

## REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas, en asociación con el uso de escitalopram, en adolescentes, con una frecuencia  $\geq 2\%$  y superior a la observada con placebo, fueron: dolor de espalda, infección del tracto urinario, vómitos y congestión nasal. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas, en asociación con el uso de escitalopram, en adultos, independientemente de la indicación, con una frecuencia  $\geq 5\%$  y dos veces superior a la observada con placebo, fueron: insomnio, trastornos eyaculatorios (principalmente retraso eyaculatorio), náuseas, incremento de la sudoración, fatiga y somnolencia.

A continuación se describen otras reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados con placebo, en adultos, observadas con frecuencia  $\geq 2\%$  y superior a placebo, considerando las indicaciones en forma combinada:

*Neurológicas*: sequedad bucal, incremento de la sudoración, mareo, cefalea, parestesia, sueños anormales, letargo.

*Psiquiátricas*: insomnio, somnolencia, disminución del apetito, disminución de la libido.

*Gastrointestinales*: náuseas, diarrea, constipación, dispepsia, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, dolor dental.

*Respiratorias*: rinitis, sinusitis, bostezo.

*Musculoesqueléticas*: dolor de cuello/hombros.

*Genitourinarias*: trastornos eyaculatorios, impotencia, anorgasmia, trastornos menstruales.

*Otras*: síntomas gripales, fatiga.

Estudios epidemiológicos observacionales revelaron un incremento del riesgo de fractura en pacientes bajo tratamiento con ISRS y antidepresivos tricíclicos, principalmente en pacientes mayores de 50 años.

Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento:

- *Trastorno depresivo mayor*:

*Adolescentes mayores de 12 años*: la reacción adversa más común, asociada con la interrupción del tratamiento en uso pediátrico fue insomnio (1%).

*Adultos*: en estudios clínicos controlados en pacientes con trastorno depresivo mayor, las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 6% de los pacientes tratados con escitalopram y al 2% de los pacientes del grupo placebo. En dos estudios clínicos con dosis fijas, la incidencia fue del 10% en los pacientes tratados con 20 mg/día y del 4% y 3% en los pacientes que recibieron 10 mg/día o placebo, respectivamente. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento reportadas con una frecuencia  $\geq 1\%$  y dos veces superior a la observada con placebo, fueron: náuseas (2%) y trastornos en la eyaculación (2%).

- *Trastorno de ansiedad generalizada*: en estudios clínicos controlados con placebo, la discontinuación del tratamiento debido a reacciones adversas se verificó en el 8% de los pacientes tratados

con escitalopram y en el 4% de los pacientes del grupo placebo. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento reportadas con una frecuencia  $\geq 1\%$  y dos veces superior a la observada con placebo, fueron: náuseas (2%), insomnio (1%) y fatiga (1%).

*Reacciones adversas dosis-dependientes*: en estudios clínicos con dosis fijas, las reacciones adversas reportadas con una incidencia dos veces superior en el grupo tratado con 20 mg/día, en comparación con el grupo tratado con 10 mg/día o el grupo placebo, fueron: insomnio, diarrea, sequedad bucal, somnolencia, mareo, incremento de la sudoración, constipación, fatiga, dispepsia.

*Disfunción sexual femenina y masculina con ISRS*: si bien frecuentemente ocurren cambios en el deseo sexual, la performance sexual y la satisfacción sexual como manifestaciones del trastorno psiquiátrico, pueden también ser una consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, algunas evidencias sugieren que los ISRS pueden causar experiencias sexuales adversas.

Sin embargo, es difícil obtener estimaciones fidedignas de la incidencia y severidad de experiencias adversas que involucren deseo, performance y satisfacción sexual, en parte debido a que pacientes y médicos son reuentes a conversar sobre ellas. En consecuencia, tales estimaciones son probablemente menores a las reales.

A continuación se detallan las reacciones adversas sexuales observadas en estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada tratados con escitalopram: en hombres, disminución de la libido, trastornos eyaculatorios, impotencia; en mujeres, disminución de la libido, anorgasmia.

No hay estudios adecuados ni bien controlados que examinen la disfunción sexual durante el tratamiento con escitalopram.

El tratamiento con ISRS ha sido asociado con priapismo.

Los médicos deberán realizar interrogatorios de rutina acerca de de dichas posibles reacciones adversas.

*Cambios en el peso y signos vitales*: en estudios clínicos controlados no se han observado cambios significativos en los signos vitales (presión diastólica y sistólica, pulso) ni en el peso corporal en pacientes tratados con escitalopram. Asimismo, la comparación de los valores de los signos vitales en posición supina y de pie en pacientes tratados con escitalopram reveló que el tratamiento con escitalopram no se asocia con cambios ortostáticos.

*Cambios en los parámetros de laboratorio*: en estudios clínicos controlados no se han observado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología y orina en pacientes tratados con escitalopram en comparación con placebo.

*Cambios en el ECG*: del análisis de los electrocardiogramas obtenidos en pacientes tratados con escitalopram y placebo resultó que ninguno de los pacientes tratados con escitalopram presentaba un intervalo QTc mayor a 500 mseg o una prolongación mayor a 60 mseg comparado con el 0,2% de los pacientes en el grupo placebo. La incidencia de taquicardia fue 0,2% tanto en el grupo tratado con escitalopram como con placebo. La incidencia de bradicardia fue 0,5% en los pacientes tratados con escitalo-

pram y 0,2% en el grupo placebo.

El intervalo QTc fue evaluado en un estudio clínico randomizado, placebo y activo controlado (moxifloxacina 400 mg), con aumento de dosis múltiple, en sujetos sanos. La diferencia máxima promedio (límite de confianza superior a 95%) con respecto al brazo placebo fue 4,5 (6,4) y 10,7 (12,7) mseg para 10 mg y dosis supratrapéuticas de 30 mg de escitalopram, una vez al día, respectivamente.

#### Reacciones adversas de postcomercialización

Desde la introducción de escitalopram al mercado ha habido reportes espontáneos de reacciones adversas que pueden o no, tener relación causal con la droga. Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen:

**Hematológicas:** anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucopenia, trombocitopenia.

**Cardiovasculares:** fibrilación auricular, bradicardia, falla cardíaca, infarto miocárdico, taquicardia, torsión de puntas, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT, trombotosis venosa profunda, rubor, crisis hipertensiva, hipotensión, hipotensión ortostática, flebitis, trombotosis.

**Endocrinológicas:** diabetes mellitus, hiperprolactinemia, síndrome de secreción inapropiada de ADH.

**Visuales:** diplopía, glaucoma, midriasis, disturbios visuales.

**Gastrointestinales:** disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorragia rectal.

**Hepatobiliares:** hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis.

**Inmunológicas:** reacción alérgica, anafilaxia.

**Metabólicas y nutricionales:** hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, disminución de peso.

**Musculoesqueléticas:** calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis.

**Neurológicas:** acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, disquinesia, distonía, trastornos extrapiramidales, convulsiones tónico clónicas, hipoestesia, mioclonía, nistagmo, parkinsonismo, síndrome de las piernas inquietas, convulsiones, síncope, disquinesia tardía, temblor.

**Psiquiátricas:** psicosis aguda, agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía, suicidio, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, delusión, desorientación, desrealización, alucinaciones (visual y auditiva), cambios de humor, pesadillas, pánico, paranoia, inquietud, daño autoinfligido, intento de suicidio, ideas suicidas, tendencia suicida.

**Genitourinarias:** falla renal aguda, disuria, retención urinaria, hemorragia, priapismo.

**Respiratorias:** disnea, epistaxis, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar del recién nacido.

**Dermatológicas:** alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de

Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.

**Otras:** vértigo, trastornos en la marcha, astenia, edema, caídas, sensación anormal, malestar, aborto espontáneo.

**Análisis de laboratorio:** incremento de la bilirrubina, incremento de las enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, incremento del RIN, disminución de la protrombina.

#### SOBREDOSIFICACION:

Se han registrado tres reportes de sobredosis de escitalopram que involucraron dosis de hasta 600 mg. Todos los pacientes se recuperaron y no se reportó ningún síntoma asociado con sobredosis. Durante la evaluación postcomercialización de escitalopram, como con otros ISRS, raramente se han reportado casos fatales con sobredosis de hasta 1000 mg.

Los síntomas más comunes asociados a una sobredosis de escitalopram, solo o en combinación con otras drogas y/o alcohol, incluyen: convulsiones, coma, mareo, hipotensión, insomnio, náuseas, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia y cambios en el ECG (incluyendo prolongación QTc y casos muy raros de torsión de puntas). En muy raros casos, se ha reportado falla renal aguda. **Tratamiento:** establecer y mantener una adecuada ventilación y oxigenación. Evacuación gástrica mediante lavado y uso de carbón activado. Monitoreo de los signos vitales y cardíacos y medidas de soporte. Debido al gran volumen de distribución de escitalopram, diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión y transfusión son de escasa utilidad.

No existe un antídoto específico para escitalopram.

En el tratamiento de una sobredosis, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666

#### PRESENTACION:

##### Optiser 10:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con la letra O y 10 y con isotipo de identificación Bialiarda en la otra cara.

##### Optiser 20:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con la letra O y 20 y con isotipo de identificación Bialiarda en la otra cara.

**“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.**

#### CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.701

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Ultima revisión: Noviembre 2019.



**Bialiarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000240