

# Comil 50/100/150/200

Lacosamida  
50/100/150/200 mg



Expendio bajo receta archivada  
Industria Argentina  
Comprimidos recubiertos

## FORMULA:

### Comil 50

Cada comprimido recubierto contiene:  
Lacosamida 50,0 mg.

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

### Comil 100

Cada comprimido recubierto contiene:  
Lacosamida 100,0 mg.

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

### Comil 150

Cada comprimido recubierto contiene:  
Lacosamida 150,0 mg.

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

### Comil 200

Cada comprimido recubierto contiene:  
Lacosamida 200,0 mg.

Excipientes: hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, lacta indigo carmin al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

## ACCION TERAPEUTICA:

Antiepiléptico (Código ATC: N03AX).

## INDICACIONES:

Lacosamida está indicada como monoterapia o terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis convulsivas parciales con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 17 años con epilepsia.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

### PROPIEDADES:

#### ACCION FARMACOLOGICA

Estudios en modelos *in vitro* indican que lacosamida intensifica de forma selectiva la inactivación lenta de los canales de sodio voltaje dependientes, estabilizando así las membranas neuronales hiperexcitables y la inhibición de la activación neuronal repetitiva. Lacosamida también se une a la proteína-2 mediadora de la respuesta a la colapsina (CRMP-2), una fosfoproteína que se expresa

principalmente en el sistema nervioso. La CRMP-2 participa en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

#### FARMACOCINETICA:

**Absorción:** lacosamida se absorbe rápida y completamente luego de la administración oral con una biodisponibilidad del 100%. La ingesta simultánea con alimento no afecta la velocidad y ni grado de absorción. La concentración plasmática máxima ocurre luego de 0,5 - 4 horas de la administración.

**Distribución:** el volumen de distribución aparente luego de administración oral es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a las proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

**Metabolismo y excreción:** lacosamida se elimina de la circulación sistémica, principalmente por excreción renal y biotransformación.

Luego de una administración oral o intravenosa de 100 mg de lacosamida marcada, aproximadamente el 95% de la administración radiomarcada es recuperada en orina (40% como droga inalterada, 30% como o-desmetil-metabolito y menos del 20% como una fracción polar de estructura desconocida) y menos del 0,5% en heces. La vida media de eliminación de la droga inalterada es de 13 horas. La farmacocinética es proporcional a la dosis y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Luego de la administración de la dosis 2 veces al día, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. No se conoce la actividad farmacológica del metabolito.

Lacosamida es sustrato de CYP2C19, CYP3A4 y CYP2C9.

#### Poblaciones especiales:

**Insuficiencia renal:** el ABC aumenta un 25% y un 60% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y severa, respectivamente, comparado con pacientes con función renal normal. La  $C_{max}$  no se vio afectada. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, mientras que en pacientes con insuficiencia renal severa la dosis máxima recomendada es de 300 mg/día. Lacosamida es efectivamente removida por hemodiálisis. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, la concentración plasmática de lacosamida se reduce aproximadamente un 50%.

**Insuficiencia hepática:** pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) muestran concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (50-60% más altas) comparadas con pacientes con función hepática normal. La farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa, no ha sido evaluada.

**Pacientes de edad avanzada:** en pacientes mayores de 65 años se observó un aumento aproximado del 20% en el ABC y en la  $C_{max}$  en comparación con pacientes adultos jóvenes. Este aumento se relaciona con el peso corporal y a la disminución de la función renal en este grupo etario. **Pacientes pediátricos:** la farmacocinética de lacosamida no ha sido adecuadamente estudiada en pacientes pediátricos.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

### Monoterapia:

La dosis inicial recomendada es de 200 mg/día administrada en 2 tomas diarias de 100 mg. Alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (en 2 tomas diarias de 50 mg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 300 a 400 mg/día dividida en 2 tomas (150 a 200 mg cada 12 horas). Pacientes que ya están bajo tratamiento con algún otro antiepiléptico que se intenta discontinuar, podrán comenzar el tratamiento con lacosamida 3 días antes del inicio de la discontinuación, con dosis de 300 a 400 mg/día divididos en 2 tomas diarias (150 a 200 mg cada 12 horas). Se recomienda que la discontinuación del otro antiepiléptico sea gradual y de al menos 6 semanas.

### Terapia adyuvante:

La dosis inicial recomendada es de 100 mg/día administrados en 2 tomas

diarias de 50 mg. Alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas, con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (divididos en 2 tomas) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 200 a 400 mg/día divididos en 2 tomas.

Dosis máxima recomendada: 400 mg/día en 2 tomas diarias de 200 mg. Si se decide discontinuar el tratamiento con lacosamida, se recomienda una reducción progresiva de la dosis (véase PRECAUCIONES)

#### Poblaciones especiales:

**Insuficiencia renal:** no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa o pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día.

Lacosamida puede ser removida por hemodiálisis, por lo tanto, en pacientes sometidos a hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria.

Se debe realizar con precaución la titulación de la dosis en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal que se encuentran bajo tratamiento conjunto de lacosamida e inhibidores fuertes de CYP3A4 y CYP2C9, pueden presentar un aumento significativo de la concentración plasmática de lacosamida. Por lo tanto, puede ser necesaria una reducción de la dosis de la misma.

**Insuficiencia hepática:** la titulación de la dosis debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día. No se recomienda el uso de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia hepática que se encuentran bajo tratamiento conjunto de lacosamida e inhibidores fuertes de CYP3A4 y CYP2C9, pueden presentar un aumento significativo de la concentración plasmática de lacosamida. Por lo tanto, puede ser necesaria una reducción de la dosis de la misma.

**Pacientes de edad avanzada:** no es necesario una reducción de la dosis en estos pacientes, a menos que la función renal esté disminuida. Se debe realizar con precaución la titulación de la dosis en estos pacientes.

**Pacientes pediátricos:** no se han realizado estudios con lacosamida en niños y adolescentes menores de 17 años. Por consiguiente no se recomienda su uso en este grupo etario.

#### Modo de administración:

Los comprimidos pueden administrarse con o alejado de las comidas.

## CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado.

## ADVERTENCIAS:

**Ideación y comportamiento suicida:** las drogas antiepilépticas (DAEs), pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamiento suicida cualquiera sea la indicación para la cual han sido prescritas. Estos pacientes deben ser supervisados ante la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamiento suicida y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento.

En estudios placebo-controlados, el empleo de antiepilépticos se asoció a un incremento al doble en el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida con respecto a placebo. El aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida se observó desde la primera semana de tratamiento y continuó durante todo el período estudiado. El mismo no ha sido sistemáticamente evaluado en estudios clínicos más allá de 24 semanas de tratamiento. En consecuencia, se deberá advertir a familiares y a quienes cuidan a los pacientes acerca del potencial incremento del riesgo de ideación suicida e instruirlos sobre la importancia

de reportar inmediatamente al médico ante cualquier cambio inusual en el comportamiento.

## PRECAUCIONES:

**Mareos y ataxia:** el tratamiento con lacosamida puede causar mareos y ataxia. Por lo tanto, advertir a los pacientes que eviten conducir vehículos u operar maquinarias complejas hasta tanto conozcan su respuesta a la medicación, ya que el producto puede influir sobre la capacidad para realizar esas tareas.

#### Filtro cardiaco y alteraciones en la conducción:

- **Prolongación del intervalo PR:** en estudios clínicos con lacosamida realizados en voluntarios sanos y pacientes, se ha observado una prolongación del intervalo PR dependiente de la dosis. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra lacosamida conjuntamente con otras drogas que puedan provocar prolongación del intervalo PR. Asimismo, lacosamida debe administrarse con precaución en pacientes con problemas de conducción cardíaca conocida (marcado bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV de segundo y tercer grado y enfermedad del nódulo sinusal), canalopatías de sodio (como Síndrome de Brugada), medicación concomitante que prolonga el intervalo PR (como  $\beta$ -bloqueantes e inhibidores de los canales de calcio), enfermedad cardíaca severa (isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca) o enfermedades estructurales del corazón. En estos pacientes se debe realizar un ECG, antes de comenzar el tratamiento y luego de alcanzar la dosis de mantenimiento.

- **Fibrilación o aleteo auricular:** en estudios realizados a pacientes con neuropatía diabética y tratados con lacosamida, el 0,5% de los mismos experimentaron una reacción adversa de fibrilación o aleteo auricular, comparado con el 0% de los pacientes tratados con placebo. Por lo tanto, el tratamiento con lacosamida puede predisponer a desarrollar una arritmia auricular, especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedad cardiovascular. Se deberá recomendar a los pacientes que informen a su médico en caso de desarrollar síntomas de fibrilación o aleteo auricular (palpitaciones, aceleración del pulso, disnea). **Síncope:** en estudios controlados en pacientes con neuropatía diabética y tratados con lacosamida, el 1,2% de los mismos reportaron síncope o pérdida de la conciencia como reacción adversa, comparado con los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos fueron observados en pacientes que recibían dosis de 400 mg/día, aunque no pudo determinarse la causa. Los casos de síncope, fueron asociados con cambios en la presión arterial ortostática, fibrilación o aleteo auricular asociado a taquicardia o bradicardia.

En estudios abiertos en pacientes con epilepsia se han observado casos de síncope asociados a antecedentes de factores de riesgo de enfermedad cardíaca y al uso de medicamentos que disminuyen la conducción AV.

**Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica:** durante el desarrollo clínico de lacosamida, se ha reportado un caso de hepatitis sintomática y nefritis entre 4011 individuos tratados, 10 días después de finalizado el tratamiento con lacosamida. La recuperación se produjo un mes después y sin la necesidad de un tratamiento específico. Otros dos casos incluyeron: desarrollo de rash y aumento de las enzimas hepáticas, mientras que un cuarto caso incluyó: miocarditis y hepatitis de etiología desconocida.

Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas se han reportado con otras drogas anticonvulsivantes y se han presentado con: fiebre y rash asociados a la afección de otros órganos. Estas reacciones pueden incluir o no: eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. En caso de aparición de alguno de estos signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y el tratamiento con lacosamida debe ser discontinuado y comenzar un tratamiento alternativo.

**Discontinuación del tratamiento:** lacosamida, al igual que otras drogas antiepilépticas, debe ser discontinuada en forma gradual (durante como mínimo 1 semana) para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva.

**Abuso y dependencia:** en un estudio en humanos sobre el potencial de abuso de lacosamida, se ha reportado una alta frecuencia de euforia (15%) luego de dosis únicas de 800 mg en comparación con el grupo placebo.

En estudios clínicos, luego de la discontinuación abrupta o rápida de lacosamida en pacientes con dolor neuropático diabético, no se observaron signos y síntomas asociados con un síndrome de abstinencia indicativo de dependencia física. Sin embargo, la dependencia psicológica no fue excluida debido a la capacidad de lacosamida de producir euforia.

**Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de fertilidad:** en estudios toxicológicos, no se observaron evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de fertilidad.

**Embarazo:** en estudios experimentales en ratas preñadas, la administración de lacosamida produjo toxicidad en el desarrollo, observándose un incremento en la mortalidad embriofetal y perinatal y retardo en el crecimiento. Se observó neurotoxicidad en ratas que recibieron lacosamida durante el período postnatal, que se corresponde con el tercer trimestre de embarazo en humanos.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, no deberá utilizarse lacosamida durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto.

**Lactancia:** estudios en ratas han demostrado que lacosamida y/o sus metabolitos se excretan en leche. Se desconoce si esta droga se excreta en leche humana. Dado que numerosas drogas pasan a leche materna y, debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, dependiendo de la importancia de la droga para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.

**Pacientes pediátricos:** no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 17 años.

**Pacientes de edad avanzada:** no se dispone de información suficiente para avalar la eficacia de lacosamida en este grupo etario.

#### **Interacciones medicamentosas:**

*In vitro* se demostró que lacosamida no induce la actividad enzimática de drogas metabolizadas de las isoenzimas CYP450 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 y a las concentraciones plasmáticas ensayadas en estudios clínicos no inhibe las isoenzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5. Asimismo, se demostró que lacosamida, en concentraciones terapéuticas, tiene potencial para inhibir CYP2C19. Sin embargo, en estudios *in vivo* con omeprazol, no demostró tal efecto inhibitorio.

Lacosamida no es sustrato ni inhibidor del transportador de la glucoproteína-p.

Lacosamida es sustrato de CYP2C19, CYP3A4 y CYP2C9 (véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Poblaciones especiales).

**Otras drogas antiépilépticas:** en pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de ácido valproico (600 mg/día) ni de carbamazepina (400 mg/día) por la coadministración de lacosamida (400 mg/día). Asimismo, en pacientes sanos, la farmacocinética de lacosamida no se vio afectada por la administración concomitante de ácido valproico y carbamazepina.

En estudios clínicos controlados, en pacientes con crisis convulsivas parciales, se demostró que las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de levetiracetam, carbamazepina, carbamazepina-epóxido, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina monohidroxi derivado (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no fueron afectadas por la administración concomitante de lacosamida.

**Digoxina:** en pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de digoxina (0,5 mg/día) cuando se administró conjuntamente con lacosamida (400 mg/día).

**Metformina:** no se modificó la farmacocinética de lacosamida (400 mg/día) cuando se administró conjuntamente con metformina (500 mg 3 veces al día). **Omeprazol:** omeprazol es sustrato e inhibidor de CYP2C19. En pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de omeprazol (40 mg única dosis) cuando se administra conjuntamente con lacosamida (600 mg/día). La farmacocinética de lacosamida (300 mg dosis única) no se ve afectada por la administración concomitante con omeprazol (40 mg/día). Sin embargo, los niveles plasmáticos del metabolito o-desmetil se redujeron un 60% en presencia de omeprazol.

**Midazolam:** midazolam es sustrato de CYP3A4. La farmacocinética de midazolam (7,5 mg dosis única) no se vio afectada por la administración concomitante con lacosamida (200 mg dosis única o dosis repetidas de 400 mg/día).

**Anticonceptivos orales:** en pacientes sanos, los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de los anticonceptivos orales conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel, no se vieron afectados por la administración conjunta con lacosamida (400 mg/día), excepto por un incremento del 20% en la  $C_{max}$  de etinilestradiol.

**Warfarina:** en pacientes sanos, no se modificaron los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de warfarina (25 mg dosis única) cuando se administró conjuntamente con lacosamida (400 mg/día).

**Drogas que prolongan el intervalo PR:** véase PRECAUCIONES.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

##### **Monoterapia:**

**Reacciones adversas que indujeron a la discontinuación del tratamiento:** aproximadamente un 16% de los pacientes que recibieron lacosamida en monoterapia, en dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día, en estudios clínicos controlados, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. La reacción adversa más frecuentemente reportada que condujo a la discontinuación del tratamiento con una frecuencia  $\geq 1\%$  fue mareos.

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de lacosamida en monoterapia fueron similares a las observadas con la terapia adyuvante. Además, fue reportado insomnio con una incidencia  $\geq 2\%$ .

##### **Terapia adyuvante:**

**Reacciones adversas que indujeron a la discontinuación del tratamiento:** aproximadamente un 8%, 17% y 29% de los pacientes que recibieron lacosamida en dosis recomendadas de 200, 400 y 600 mg/día, respectivamente (vs. 5% de los pacientes que recibieron placebo) en estudios clínicos controlados, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes reportadas que condujeron a la discontinuación del tratamiento con una frecuencia  $>1\%$  fueron: mareos, ataxia, vómitos, diplopía, náuseas, vértigo y visión borrosa. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de lacosamida con una incidencia  $\geq 2\%$ , en pacientes adultos con crisis convulsivas parciales, fueron:

**Sensoriales:** vértigo, diplopía, visión borrosa.

**Gastrointestinales:** náuseas, vómitos, diarrea

**Neurológicas:** mareos, cefaleas, ataxia, somnolencia, temblor, nistagmus, trastorno del equilibrio, deterioro de la memoria.

**Psiquiátricas:** depresión.

**Dermatológicas:** prurito.

**Otras:** fatiga, alteraciones en la marcha, astenia, contusión, laceración de la piel.

**Alteraciones de laboratorio:** en estudios controlados en pacientes adultos con crisis convulsivas parciales que recibieron lacosamida en combinación con otras drogas antiépilépticas, se observaron alteraciones en los parámetros de la función hepática (elevación de ALT  $\geq 3$ ) con una incidencia del 0,7% en comparación con el 0% de pacientes tratados con placebo.

**Otras reacciones adversas observadas con lacosamida y con frecuencia superior a placebo fueron:**

**Cardíacas:** palpitaciones.

**Gastrointestinales:** constipación, dispepsia, boca seca, hipoestesia oral. **Neurológicas:** parestesia, alteraciones cognitivas y de la atención, hipostesia, disartria, síndrome cerebeloso.

**Psiquiátricas:** irritabilidad, confusión, alteración del humor, humor depresivo.

**Musculo-esqueléticas:** espasmos musculares.

**Sensoriales:** tinnitus.

**Sanguíneas y linfáticas:** neutropenia, anemia.

**Otras:** pirexia, sensación de ebriedad, caídas.

**Reacciones adversas postcomercialización:** debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o la relación causal con la droga. Estas reacciones adversas incluyen: agranulocitosis, agresión, agitación, alucinaciones, angioedema, rash, urticaria, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

La experiencia clínica de sobredosis de lacosamida en humanos es limitada. Se ha reportado un caso no fatal que involucró cantidades de 1200 mg/día de lacosamida. Los síntomas clínicos fueron: mareos y náuseas.

**Tratamiento:** no existe antídoto específico para lacosamida. Luego de la sospecha de una sobredosis, se recomienda hospitalización del paciente, medidas de soporte generales, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales y observación. De ser necesario, se puede incluir hemodiálisis.

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


Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777)

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247 / 6666)

#### **PRESENTACION:**


##### **Comil 50:**

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, color rosa, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.


##### **Comil 100:**

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, color amarillo, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.


##### **Comil 150:**

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, color naranja, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.

##### **Comil 200:**

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, color azul, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.



Este medicamento es Libre de Gluten

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

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

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.108.

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.



Última revisión: Febrero 2015.

 **Baliarda S.A.**  
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires