# Brilep 25/50/100

Brivaracetam
25/50/100 mg

Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
**Comprimidos recubiertos**

**FORMULA**
***Brilep 25:***
Cada comprimido recubierto contiene:
Brivaracetam 25 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato, lactosa anhidra, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa 15, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.
***Brilep 50:***
Cada comprimido recubierto contiene:
Brivaracetam 50 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato, lactosa anhidra, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa 15, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.
***Brilep 100:***
Cada comprimido recubierto contiene:
Brivaracetam 100 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato, lactosa anhidra, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa 15, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

**ACCION TERAPEUTICA**
Antiepiléptico (Código ATC: N03AX23).

**INDICACIONES**
Tratamiento de las crisis de inicio parcial en pacientes a partir de 1 mes de edad, con epilepsia.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**
ACCION FARMACOLOGICA
El mecanismo exacto por el cual brivaracetam ejerce su actividad anticonvulsivante no se conoce, pero se cree que podría estar mediada por la elevada y selectiva afinidad por la proteína 2A de las vesículas sinápticas en el cerebro.
FARMACODINAMIA
*Interacciones con alcohol:* en un estudio de interacción farmacocinético y farmacodinámico en sujetos sanos, se ha observado que la administración concomitante de una única dosis de 200 mg de brivaracetam con una perfusión continua de 0,6 g/litro de etanol, potencia los efectos del alcohol sobre la función psicomotora, la memoria y la atención. Por lo tanto, no se recomienda administrar conjuntamente brivaracetam con alcohol.
*Electrofisiología cardíaca:* brivaracetam no produjo elevaciones clínicamente significativas en el intervalo QT, a una dosis 4 veces superior a la dosis recomendada.
FARMACOCINETICA
*Absorción:* brivaracetam se absorbe rápida y completamente luego de la administración oral. La farmacocinética de brivaracetam es lineal en el rango de dosis entre 10 y 600 mg. El $t_{max}$, para los comprimidos ingeridos sin alimentos, es de 1 hora (entre 0,25 y 3 horas). La ingesta simultánea con alimentos no modifica el grado de absorción de brivaracetam pero disminuye un 37% su $C_{max}$ y retrasa 3 horas su $t_{max}$. El grado de absorción y el ABC permanecieron inalterados.
Brivaracetam presenta una farmacocinética lineal ya sea cuando se utiliza como monoterapia o como terapia adyuvante, para el tratamiento de las crisis de inicio parcial.
*Distribución:* brivaracetam presenta una baja unión a proteínas plasmáticas (≤ 20%). El volumen de distribución es de 0,5 litros/kg. Brivaracetam se distribuye rápidamente en los tejidos.
*Metabolismo:* brivaracetam se metaboliza principalmente por hidrólisis del grupo amida, mediado por amidasas hepáticas y extrahepáticas, para formar el metabolito del ácido carboxílico. Posteriormente, por hidroxilación de una cadena lateral de propilo, mediada por CYP2C19, se forma un hidroxi-metabolito. Finalmente, ambos metabolitos, vía CYP2C9, forman un ácido hidroxilado. Los tres metabolitos son farmacológicamente inactivos.
*Eliminación:* brivaracetam se elimina principalmente por excreción renal. La vida media de eliminación plasmática en adultos es de aproximadamente 9 horas. Más del 95% de la dosis de brivaracetam, incluyendo sus metabolitos, se elimina a través de la orina dentro de las 72 horas posteriores a su administración (menos del 10% se elimina como droga inalterada y el 34% como metabolito del ácido carboxílico). La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis.
*Poblaciones especiales:*
*Pacientes de edad avanzada:* en un estudio clínico en pacientes de edad avanzada (65-79 años), que recibieron 200 mg de brivaracetam, dos veces al día (el doble de la dosis recomendada), la vida media de eliminación fue de 7,9 horas en el grupo de pacientes entre 65-75 años vs. 9,3 horas en el grupo de pacientes mayores de 75 años. En el estado estacionario, el clearance plasmático de brivaracetam, en pacientes de edad avanzada, fue ligeramente menor al de adultos jóvenes (0,76 ml/min y 0,83 ml/min, respectivamente).
*Insuficiencia renal:* en un estudio clínico en pacientes con insuficiencia renal severa, el ABC de brivaracetam se incrementó un 21% en relación al grupo control, mientras que el ABC de los metabolitos ácido, hidroxi e hidroxiácido se incrementaron 3, 4 y 21 veces, respectivamente. El clearance renal de los metabolitos inactivos fue 10 veces menor. No se han realizado estudios con brivaracetam en pacientes sometidos a diálisis.
*Insuficiencia hepática:* un estudio farmacocinético en pacientes con cirrosis hepática leve (Child-Pugh A), moderada (Child-Pugh B) y severa (Child-Pugh C) mostró un incremento del 50%, 57% y 59%, respectivamente, en la exposición a brivaracetam en comparación con sujetos con función hepática normal.

**POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**
*Adultos (≥ 16 años):* la dosis inicial recomendada, para monoterapia o terapia adyuvante, es de 50 mg, dos veces al día (100 mg/día). En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a razón de 25 mg, dos veces al día (50 mg/día) o hasta 100 mg, dos veces al día (200 mg/día).
*Pacientes pediátricos con peso ≥ 50 kg:* la dosis inicial recomendada es de 25 - 50 mg, dos veces al día (50-100 mg/día). En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a razón de 25 mg, dos veces al día (50 mg/día) o hasta 100 mg, dos veces al día (200 mg/día).
*Pacientes pediátricos con peso entre 20 y 50 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,5 - 1 mg/kg, dos veces al día (1 - 2 mg/kg/día). En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a razón de 0,5 mg/kg, dos veces al día (1 mg/kg/día) o hasta 2 mg/kg, dos veces al día (4 mg/kg/día).
*Pacientes pediátricos con peso entre 11 y 20 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,5 - 1,25 mg/kg, dos veces al día (1 - 2,5 mg/kg/día). En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a razón de 0,5 mg/kg, dos veces al día (1 mg/kg/día) o hasta 2,5 mg/kg, dos veces al día (5 mg/kg/día).
*Pacientes pediátricos con peso ≤ 11 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,75 - 1,5 mg/kg, dos veces al día (1,5 - 3 mg/kg/día). En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis podrá incrementarse a razón de 0,75 mg/kg (1,5 mg/kg/día) o hasta 3 mg/kg, dos veces al día (6 mg/kg/día).
*Tratamiento concomitante con rifampicina:* en pacientes tratados concomitantemente con rifampicina, se debe duplicar la dosis de brivaracetam.
*Poblaciones especiales:*
*Insuficiencia hepática:*
*Adultos (≥ 16 años) y pacientes pediátricos (con peso ≥ 50 kg):* la dosis inicial recomendada es de 25 mg, dos veces al día (50 mg/día). La dosis máxima de mantenimiento recomendada es de 75 mg, dos veces al día (150 mg/día).
*Pacientes pediátricos con peso entre 20 y 50 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,5 mg/kg, dos veces al día (1 mg/kg/día). La dosis máxima de mantenimiento recomendada es de 1,5 mg/kg, dos veces al día (3 mg/kg/día).
*Pacientes pediátricos con peso entre 11 y 20 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,5 mg/kg, dos veces al día (1 mg/kg/día). La dosis máxima de mantenimiento recomendada es de 2 mg/kg, dos veces al día (4 mg/kg/día).

*Pacientes pediátricos con peso ≤ 11 kg:* la dosis inicial recomendada es de 0,75 mg/kg, dos veces al día (1,5 mg/kg/día). La dosis máxima de mantenimiento recomendada es de 2,25 mg/kg, dos veces al día (4,5 mg/kg/día).
*Insuficiencia renal:* no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal en fase terminal sometidos a diálisis. Por lo tanto, no se recomienda el uso de brivaracetam en estos pacientes.
*Pacientes de edad avanzada:* debido a que pacientes mayores de 65 años pueden presentar una disminución de la actividad hepática, renal o cardíaca, enfermedades concomitantes y, algún tratamiento con otras drogas, se debe iniciar el tratamiento con brivaracetam con la menor dosis posible.
*Modo de administración:*
Los comprimidos deben ingerirse enteros con abundante líquido, sin masticar ni triturar, con o fuera de las comidas. Asimismo, los comprimidos se deben tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora cada día.

**CONTRAINDICACIONES**
Hipersensibilidad a brivaracetam o a cualquiera de los componentes del producto (se han reportado casos de broncoespasmo y angioedema).

**ADVERTENCIAS**
*Ideación y comportamiento suicida:* las drogas antiepilépticas (DAE), incluyendo brivaracetam, pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamiento suicida cualquiera sea la indicación para la cual han sido prescriptas. Pacientes que reciban brivaracetam deben ser supervisados ante la posible aparición o empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamientos suicidas y/o, ante cualquier cambio inusual en el humor o en el comportamiento.
En la evaluación de 199 estudios clínicos controlados (monoterapia y terapia adyuvante) sobre 11 DAE, se detectó que pacientes que recibieron alguna de estas drogas tuvieron el doble de riesgo de presentar comportamiento o ideación suicida (0,43%) que aquellos que recibieron placebo (0,24%) (riesgo relativo ajustado 1,8, IC 95%: 1,2, 2,7).
En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAE y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de las DAE sobre el suicidio.
El aumento de riesgo de ideación o 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. Dicho riesgo aplica para todas las DAE utilizadas para cualquier indicación.
El riesgo relativo de ideación o comportamiento suicida fue mayor en pacientes con epilepsia que en pacientes con trastornos psiquiátricos u otra condición. Sin embargo, las diferencias en el riesgo absoluto fueron similares.
Si se toma la decisión de administrar brivaracetam o cualquier otra DAE, se debe evaluar cuidadosamente el beneficio de dicho tratamiento frente al aumento de la posibilidad de aparición de comportamiento o ideación suicida. Tanto epilepsia, como otras enfermedades para las cuales se prescriben DAE, comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbimortalidad y de ideación y comportamiento suicida.
En caso de aparición de pensamientos o comportamiento suicida durante el tratamiento, se debe considerar que la aparición de estos síntomas puede estar relacionada con la enfermedad que está siendo tratada.
Los pacientes, sus cuidadores y familiares, deben ser informados del aumento de riesgo de ideación y comportamientos suicida causados por las DAE y, se les debe advertir sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o en el comportamiento o, la aparición de ideas y comportamiento suicidas.
*Somnolencia y fatiga:* se ha reportado un incremento de reacciones adversas relacionadas con somnolencia y fatiga dependiente de la dosis (como fatiga, astenia, malestar, hipersomnia, sedación, letargo) durante el tratamiento con brivaracetam. En estudios controlados, en pacientes con epilepsia, estas reacciones adversas fueron reportadas en el 25% de los pacientes que recibieron una dosis de al menos 50 mg/día de brivaracetam (20%, 26% y 27% en pacientes que recibieron 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día, respectivamente) en comparación con el 14% del grupo placebo. El riesgo es mayor al comienzo del tratamiento, pero puede aparecer en cualquier momento del mismo.
*Mareo y alteraciones en la marcha y coordinación:* se han observado reacciones adversas relacionadas con mareo y alteraciones en la marcha y la coordinación (como vértigo, trastornos en el equilibrio, ataxia, nistagmo, alteración del equilibrio). En estudios controlados, en pacientes con epilepsia, estas reacciones adversas fueron reportadas en el 16% de los pacientes que recibieron al menos 50 mg/día de brivaracetam, en comparación con el 10% del grupo placebo.
El riesgo es mayor al comienzo del tratamiento, pero puede aparecer en cualquier momento del mismo.
*Reacciones adversas psiquiátricas:* se han reportado reacciones adversas psiquiátricas en pacientes tratados con brivaracetam. En estudios controlados, en pacientes con epilepsia, estas reacciones adversas fueron reportadas en el 13% de los pacientes que recibieron al menos 50 mg/día de brivaracetam vs. el 8% del grupo placebo.
Las reacciones adversas incluyen síntomas no psicóticos (como irritabilidad, ansiedad, nerviosismo, agresión, beligerancia, enojo, agitación, inquietud, depresión, humor depresivo, llanto, apatía, estado de ánimo alterado, cambios de humor, labilidad afectiva, hiperactividad psicomotriz, comportamiento anormal y trastorno de adaptación) y síntomas psicóticos (como trastorno psicótico con alucinación, paranoia, psicosis aguda, comportamiento psicótico).

El 1,7% de los pacientes adultos tratados con brivaracetam discontinuaron el tratamiento por reacciones adversas psiquiátricas vs. 1,3% de los pacientes del grupo placebo.
*Reacciones de hipersensibilidad:* se han reportado casos de hipersensibilidad con el uso de brivaracetam (como broncoespasmo y angioedema). Se debe discontinuar el tratamiento con brivaracetam en caso de aparición de reacciones de hipersensibilidad (véase CONTRAINDICACIONES).

**PRECAUCIONES**
*Discontinuación del tratamiento:* brivaracetam debe ser discontinuado en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva y estado epiléptico. Sin embargo, se puede considerar la discontinuación abrupta del tratamiento en caso de aparición de reacciones adversas.
*Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles u operar maquinarias:* dado que brivaracetam puede provocar somnolencia, fatiga, mareo e influir sobre las capacidades motoras, se debe recomendar al paciente no realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta saber cómo le afecta el producto.
*Poblaciones especiales:*
*Embarazo:* durante la experiencia en animales, se ha observado toxicidad (como aumento de mortalidad embriofetal y disminución del peso corporal fetal, disminución del crecimiento, retraso en la maduración sexual, cambios neuroconductuales). Se ha observado mortalidad embriofetal y disminución del peso corporal fetal a la máxima dosis testeada (la cual es tóxica para la madre), con la administración de brivaracetam (30, 60, 120 o 240 mg/kg/día) en conejas preñadas durante el período de organogénesis. La dosis más alta sin efecto (120 mg/kg/día) fue asociada con una exposición plasmática de la madre aproximadamente 4 veces la exposición humana a la dosis máxima recomendada.
No habiendo estudios adecuados ni bien controlados de brivaracetam en mujeres embarazadas se recomienda discontinuar el tratamiento con brivaracetam.
*Lactancia:* se desconoce si brivaracetam se excreta en leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas en lactantes y, dependiendo de la importancia de brivaracetam para la madre, se decidirá si interrumpir la lactancia o el tratamiento.
*Pacientes pediátricos:* no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de brivaracetam en pacientes menores de 16 años.
*Pacientes de edad avanzada:* estudios clínicos de brivaracetam, no incluyeron un número significativo de pacientes con epilepsia, mayores de 65 años. Por lo tanto, la eficacia de brivaracetam en estos pacientes no ha sido determinada.
***Interacciones medicamentosas:***
*Otras DAE:* en un estudio placebo controlado de Fase II y Fase III en pacientes con convulsiones de inicio parcial, se estudió la interacción entre brivaracetam y otras DAE (como lacosamida, lamotrigina, oxcarbazepina, pregabalina, topiramato, ácido valproico, zonisamida).
Ninguna de las interacciones, requirieron cambios en la dosis de brivaracetam. Sin embargo, la interacción de brivaracetam con carbamazepina y fenitoína puede ser clínicamente significativa.
*Fenobarbital:* cuando se administró fenobarbital durante el tratamiento con brivaracetam, se observó una disminución del 19% en la $C_{max}$ de este último.
*Carbamazepina:* se ha observado un incremento de hasta 198% del metabolito de carbamazepina (epóxido de carbamazepina) con la administración concomitante de dosis de 200 mg/día de brivaracetam. Se debe considerar una reducción de la dosis, frente a la aparición de problemas de tolerabilidad.
*Efecto de otras drogas sobre brivaracetam:* no se han observado interacciones clínicamente significativas con la administración concomitante de brivaracetam e inhibidores de CYP450 o inhibidores de los transportadores.
En estudios en animales, se observó que brivaracetam no inhibe a CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 3A4 e inhibe débilmente a CYP2C19. Por lo tanto, se espera que brivaracetam no inhiba significativamente a CYP2C19 en humanos. Brivaracetam, es un inhibidor de la époxido hidrolasa, por lo que puede inhibir enzimas *in vivo.* A concentraciones de hasta 10 µM, puede causar pequeños cambios en la expresión de CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 3A4 del ARNm y époxido hidroxilasa. Sin embargo, es poco probable que brivaracetam induzca dichas isoenzimas *in vivo.*
Brivaracetam no es sustrato de P-gp, MRP1 o MRP2; inhibe débilmente (o no inhibe) BCRP, BSEP, MATE1, MATE2/K, MRP2, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 o P-gp. Por lo tanto, es poco probable que brivaracetam inhiba dichos transportadores *in vivo*.
*Anticonceptivos orales:* la administración concomitante de 400 mg/día de brivaracetam con 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel, reducen un 27% y un 23% el ABC de estrógenos y progesterona, respectivamente. Sin embargo, no se observaron interacciones clínicamente significativas con la administración conjunta de 100 mg/día de brivaracetam y 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel. No se observaron cambios en la supresión de la ovulación.
*Rifampicina:* la administración concomitante de rifampicina con brivaracetam disminuye en un 45% la $C_{max}$ de esta última como consecuencia de la inducción de CYP2C19. En pacientes bajo tratamiento con estas drogas, se debe duplicar la dosis (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
*Fenitoína:* se deben monitorear los niveles plasmáticos de fenitoína en pacientes tratados concomitantemente con brivaracetam, dado que se ha observado un incremento de la $C_{max}$ de fenitoína cuando se la administra con 400 mg/día de brivaracetam.
*Levetiracetam:* brivaracetam no proporcionó ningún beneficio terapéutico adicional al de levetiracetam cuando se administraron conjuntamente ambos fármacos.

**REACCIONES ADVERSAS**
En estudios clínicos controlados y no controlados en pacientes adultos con epilepsia, 2437 pacientes recibieron brivaracetam como tratamiento adyuvante. De estos pacientes, 1929 fueron tratados durante al menos 6 meses, 1500 al menos 12 meses, 1056 al menos 24 meses y 758 al menos 36 meses.
En un estudio clínico placebo controlado de Fase III en pacientes con convulsiones de inicio parcial, un total de 1558 pacientes (1099 pacientes tratados con brivaracetam y 459 pacientes tratados con placebo) representan la población de seguridad. La duración del tratamiento fue de 12 semanas y las reacciones adversas presentadas son en relación a esta población de seguridad.
En estudios controlados de Fase III en pacientes con epilepsia, las reacciones adversas se observaron en el 68% de los pacientes tratados con brivaracetam vs. 62% del grupo placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (con una incidencia > 5% y superior a placebo) con dosis de al menos 50 mg/día, fueron: sedación (16%), mareo (12%), fatiga (9%), náuseas y vómitos (5%).
La discontinuación debido a reacciones adversas, fue del 5%, 8% y 7% en pacientes que recibieron dosis de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día, respectivamente, vs. el 4% del grupo placebo.
Las reacciones adversas observadas con una incidencia > 2%, con dosis de hasta 50 mg/día de brivaracetam, fueron:
*Gastrointestinales:* náuseas, vómitos, constipación.
*Neurológicas:* somnolencia, sedación, mareo, fatiga, trastornos de la coordinación cerebelosa y el equilibrio (ataxia, coordinación anormal, nistagmo).
*Psiquiátricas:* irritabilidad.
*Anormalidades de laboratorio:* en estudios clínicos controlados de Fase III, en pacientes con epilepsia, el 1,8% de pacientes tratados con brivaracetam y el 1,1% del grupo placebo, tuvieron una disminución significativa del recuento de glóbulos blancos. Un 0,3% de los pacientes tratados con brivaracetam y el 0% del grupo placebo tuvieron al menos una disminución significativa del recuento de neutrófilos.

**SOBREDOSIFICACION**
Se han reportado casos de somnolencia y mareo en pacientes que tomaron una única dosis de 1400 mg de brivaracetam (14 veces superior a la dosis recomendada).
Los signos y síntomas de sobredosis de brivaracetam incluyen vértigo, alteración del equilibrio, fatiga, náuseas, diplopía, ansiedad y bradicardia. Las reacciones adversas observadas por sobredosis con brivaracetam fueron similares a las reacciones adversas descriptas.
No existe antídoto específico para brivaracetam. En caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. Se deben tomar las medidas necesarias para asegurar un adecuado flujo de aire, oxigenación y ventilación. Asimismo, se deben monitorear el ritmo, la frecuencia cardíaca y los signos vitales.
No hay información sobre la utilidad de la hemodiálisis para eliminar brivaracetam. Debido a que menos del 10% se elimina en orina, es de esperar que la hemodiálisis no mejore la eliminación de brivaracetam.
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*

**PRESENTACIONES**

***Brilep 25:***
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

***Brilep 50:***
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

***Brilep 100:***
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color blanco.

***Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

**CONSERVACION**
Mantener a temperatura no superior a 30ºC. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 58.772
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: Marzo 2025

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

7000273