

# Nulipar 0,25 / 0,5 / 1

Pramipexol diclorhidrato monohidrato  
0,25 mg / 0,5 mg / 1 mg



Baliarda

Expendio bajo receta  
Industria Argentina  
**Comprimidos ranurados**

## FORMULA:

### Nulipar 0,25:

Cada comprimido ranurado contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato (equivalente a 0,18 mg de Pramipexol) 0,25 mg.

Excipientes: manitol, almidón de maíz, povidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

### Nulipar 0,5:

Cada comprimido ranurado contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato (equivalente a 0,35 mg de Pramipexol) 0,50 mg.

Excipientes: manitol, almidón de maíz, povidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

### Nulipar 1:

Cada comprimido ranurado contiene:

Pramipexol diclorhidrato monohidrato (equivalente a 0,7 mg de Pramipexol) 1,00 mg.

Excipientes: manitol, almidón de maíz, povidona, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, c.s.p. 1 comprimido.

## ACCION TERAPEUTICA:

Antiparkinsoniano.

## INDICACIONES:

Tratamiento de los signos y síntomas de la Enfermedad de Parkinson idiopática, como monoterapia o en asociación con levodopa. Tratamiento sintomático del síndrome de piernas inquietas.

## CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

### ACCION FARMACOLOGICA

Pramipexol es agonista dopaminérgico no ergolínic, con alta especificidad relativa *in vitro* y actividad intrínseca completa por los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D<sub>2</sub>).

Posee una afinidad preferente por los receptores D<sub>3</sub>. Pramipexol atenúa los déficits motores parkinsonianos por estimulación de los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado. Estudios electrofisiológicos en animales han demostrado que pramipexol influye la frecuencia de descarga neuronal en el cuerpo estriado mediante la activación de los receptores dopaminérgicos en el mismo y en la sustancia negra.

En voluntarios tratados con pramipexol, se ha observado una reducción dosis-dependiente de concentración de prolactina. La eficacia de pramipexol fue demostrada en estudios clínicos controlados, randomizados en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) inicial no tratados concomitantemente con levodopa, así como en pacientes con EP avanzada tratados concomitantemente con levodopa. En dichos estudios, los pacientes tratados con pramipexol presentaron mejorías estadísticamente significativas en las puntuaciones de la escala unificada para la valoración de la EP (UPDRS), en comparación con placebo.

El mecanismo de acción exacto de pramipexol en el síndrome de piernas inquietas (SPI) así como la fisiopatología de la enfermedad no se han determinado completamente, pero se cree que una leve disfunción dopaminérgica presináptica puede estar implicada en la patogenia de la enfermedad.

La eficacia de pramipexol en el SPI fue demostrada en cuatro estudios clínicos controlados contra placebo, sobre un total de 1000 pacientes con SPI de moderada a muy severa intensidad. En dichos estudios, la eficacia de pramipexol se mantuvo por un período de 9 meses, luego de 12 semanas de tratamiento inicial. A continuación, dichos pacientes fueron enrolados en un estudio abierto de 1 año de duración, durante el cual persistió la eficacia de la droga.

### FARMACOCINETICA:

**Absorción:** luego de la administración oral, pramipexol se absorbe rápida y completamente. La C<sub>max</sub> se alcanza, en promedio, luego de 2 horas de la toma. La biodisponibilidad absoluta es superior al 90%. La administración de pramipexol con los alimentos no modifica la extensión de la absorción pero retrasa el t<sub>max</sub> aproximadamente una hora. La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 2 días posteriores al inicio del tratamiento.

**Distribución:** pramipexol se distribuye extensamente en el organismo. El volumen de distribución es de alrededor de 500 litros. La unión a proteínas plasmáticas es de 15%.

**Metabolismo y excreción:** pramipexol es metabolizado sólo en una pequeña proporción. La vida media de eliminación terminal varía de 8 horas en jóvenes a 12 horas en pacientes de edad avanzada. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación. El 90% de la dosis es recuperada en la orina, principalmente como droga sin metabolizar. El clearance renal, de aproximadamente 400 ml/min, es aproximadamente

3 veces superior a la velocidad de filtrado glomerular, lo cual sugiere que pramipexol sufre secreción tubular, probablemente por un sistema de transporte catiónico orgánico.

### Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** en pacientes >65 años, el clearance de pramipexol es aproximadamente un 30% inferior y la vida media es aproximadamente un 40% más prolongada que la de los jóvenes. Estas diferencias probablemente se relacionan con la disminución de la función renal generalmente observada en este grupo etario.

**Pacientes con enfermedad de Parkinson:** en dichos pacientes se observó una disminución del 30% en el clearance de pramipexol, en comparación con voluntarios de edad avanzada. Este descenso se debe a la disminución de la función renal observada en este grupo de pacientes, la cual se relaciona con el deterioro del estado general de la salud. La farmacocinética de pramipexol fue comparable entre pacientes con EP inicial y avanzada.

**Insuficiencia hepática:** los efectos de la disfunción hepática en la farmacocinética de pramipexol se desconocen; no obstante, dado que pramipexol es principalmente eliminado por vía renal, no es de esperar un efecto significativo en la eliminación de pramipexol en pacientes con insuficiencia hepática.

**Insuficiencia renal:** el clearance de pramipexol disminuyó aproximadamente un 60% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y aproximadamente un 75% en pacientes con insuficiencia renal severa, en comparación con voluntarios sanos.

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

### • Enfermedad de Parkinson:

El producto debe administrarse en un régimen de tres tomas diarias. La dosis óptima diaria debe adecuarse a cada paciente mediante una titulación cuidadosa.

### Tratamiento inicial:

La dosis inicial recomendada es de 0,375 mg/día. Esta dosis podrá aumentarse gradualmente a intervalos no menores de 5 - 7 días, hasta alcanzar el efecto terapéutico máximo con un mínimo de reacciones adversas.

### Esquema posológico sugerido:

Semana	Dosis	Dosis diaria total
1	0,125 mg tres veces al día	0,375 mg / día
2	0,25 mg tres veces al día	0,75 mg / día
3	0,5 mg tres veces al día	1,5 mg / día

Si se requiere un aumento posterior, la dosis diaria deberá incrementarse de a 0,75 mg/semana hasta un máximo de 4,5 mg/día.

Semana	Dosis	Dosis diaria total
4	0,75 mg tres veces al día	2,25 mg / día
5	1,0 mg tres veces al día	3,0 mg / día
6	1,25 mg tres veces al día	3,75 mg / día
7	1,5 mg tres veces al día	4,5 mg / día

**Tratamiento de mantenimiento:** pramipexol ha resultado efectivo y bien tolerado en pacientes tratados con dosis entre 1,5 y 4,5 mg/día administrados en tres tomas, como monoterapia o tratamiento concomitante con levodopa (aproximadamente 800 mg/día). No obstante, en un estudio clínico con dosis fijas en pacientes con EP inicial, dosis  $\geq 3$  mg/día no mostraron ser más eficaces que dosis de 1,5 mg/día. Esto no excluye que ciertos pacientes puedan beneficiarse con una posología más elevada, como pacientes con enfermedad avanzada en los que se intenta reducir la dosis de levodopa.

**Tratamiento concomitante con levodopa:** durante el tratamiento concomitante con levodopa se deberá considerar una reducción de la dosis de levodopa a fin de evitar una estimulación dopaminérgica excesiva. En base a un estudio clínico controlado en pacientes con EP avanzada, puede considerarse una reducción  $\geq 25\%$  de la dosis de levodopa, con respecto a la dosis inicial.

**Discontinuación del tratamiento:** debe realizarse gradualmente, en un lapso mínimo de una semana.

### Poblaciones especiales:

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina > 60 ml/min) no se requiere un ajuste de la posología.

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa se recomienda una reducción de la posología.

Insuficiencia renal	Clearance de Creatinina (ml/min)	Dosis inicial	Dosis máxima
Moderada	35-59	0,125 mg 2 veces/día	1,5 mg 2 veces/día
Severa	15-34	0,125 mg 1 vez/día	1,5 mg 1 vez/día

La administración de pramipexol en pacientes con insuficiencia renal muy severa (clearance de creatinina <15 ml/min y pacientes hemodializados) no ha sido estudiada.

Si durante el tratamiento de mantenimiento la función renal disminuye, la dosis diaria de pramipexol deberá reducirse en la misma proporción en que disminuye el clearance de creatinina, es decir si el clearance de creatinina disminuye un 30%, la dosis diaria de pramipexol deberá reducirse en un 30%.

**Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

**Modo de administración:**

Los comprimidos pueden administrarse con o fuera de las comidas. En caso de presentarse náuseas, se recomienda ingerir el producto con las comidas.

• **Síndrome de piernas inquietas:**

La dosis inicial recomendada es de 0,125 mg/día administrados en una única toma diaria, 2 - 3 horas antes de acostarse. Si es necesario, esta dosis podrá aumentarse gradualmente, a intervalos no menores de 5 - 7 días, hasta un máximo de 0,75 mg/día.

**Esquema posológico sugerido:**

Semana	Dosis diaria
1	0,125 mg / día
2	0,25 mg / día
3	0,5 mg / día
4	0,75 mg / día

**Discontinuación del tratamiento:** no se requiere una disminución progresiva de la dosis.

**Poblaciones especiales:**

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no se requiere un ajuste de la posología. En pacientes con insuficiencia renal severa se recomienda una reducción de la posología proporcional al clearance de creatinina.

**Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

#### ADVERTENCIAS:

**Sueño súbito:** se ha reportado sueño súbito durante el desarrollo de las actividades de la vida diaria con o sin la presencia de signos premonitorios (como somnolencia excesiva). Algunos de estos eventos se han reportado hasta 1 año después de iniciado el tratamiento.

Dado que frecuentemente se ha reportado somnolencia en asociación con el tratamiento con pramipexol, especialmente en pacientes tratados con dosis > 1,5 mg/día, los pacientes deberán ser advertidos acerca de la posibilidad de presentar dicho secundarismo y deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco. Asimismo deberán ser interrogados acerca de los factores que pueden incrementar el

riesgo, tales como tratamientos concomitantes con drogas sedantes o con drogas que incrementan la concentración plasmática de pramipexol (como cimetidina) o la presencia de trastornos del sueño. En caso de somnolencia diurna significativa o episodios de sueño súbito durante la realización de actividades que requieran participación activa (como conversar, comer, etc.), deberá considerarse la discontinuación de la droga; sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario continuar con el tratamiento por lo que deberán abstenerse de realizar tareas que requieran completa alerta mental (como conducir automóviles o realizar actividades potencialmente peligrosas). Si bien la reducción de la dosis reduce el grado de somnolencia, no se ha establecido fehacientemente que la disminución de la dosis evite la ocurrencia de episodios de sueño súbito durante el desarrollo de las actividades diarias.

**Hipotensión sintomática:** los agonistas dopaminérgicos pueden alterar la regulación de la presión arterial, produciendo hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo de titulación de la dosis. En consecuencia, se recomienda precaución durante la administración del producto en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida y un cuidadoso monitoreo de los pacientes en busca de signos y síntomas de hipotensión ortostática.

**Alucinaciones:** en estudios clínicos, se reportó alucinaciones en el 9% de los pacientes con EP inicial tratados con pramipexol con monoterapia y en el 16,5% de los pacientes con EP avanzada tratados concomitantemente con pramipexol y levodopa. La edad parece incrementar el riesgo de alucinaciones asociadas al tratamiento con pramipexol. En estudios clínicos se observó una incidencia superior de este secundarismo en pacientes mayores de 65 años, en especial durante el tratamiento concomitante con levodopa. Se reportó un caso de alucinaciones durante el estudio precomercialización de pramipexol en SPI.

#### PRECAUCIONES:

**Rabdomiólisis:** se reportó rabdomiólisis en un paciente con EP avanzada tratado con pramipexol. Los síntomas se resolvieron con la discontinuación del tratamiento.

**Disquinesia:** pramipexol puede potenciar las reacciones adversas dopaminérgicas asociadas a levodopa y provocar o exacerbar una disquinesia preexistente. Una reducción de la dosis de levodopa puede atenuar este secundarismo.

**Patología retinal en ratas albinas:** en un estudio de carcinogénesis de dos años de duración, se observaron cambios patológicos en la retina (degeneración y pérdida de células fotorreceptoras). Se desconoce el potencial significado clínico de este hallazgo en humanos.

**Trastornos del control de los impulsos / comportamientos compulsivos:** durante el tratamiento con agonistas dopaminérgicos, incluido pramipexol, se han reportado raros casos de

comportamientos compulsivos (juego patológico, hipersexualidad y comer compulsivo), generalmente reversibles con la reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento.

**Hiperpirexia y confusión por retiro:** en asociación con una reducción rápida de la dosis, discontinuación o cambios de la terapia antiparkinsoniana se ha reportado un complejo de síntomas simil síndrome neuroléptico maligno (SNM) caracterizado por hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica. Durante el estudio precomercialización no se han informado casos asociados al tratamiento con pramipexol.

**Empeoramiento del síndrome de piernas inquietas:** durante el tratamiento con drogas dopaminérgicas se ha descrito un empeoramiento de los síntomas, la propagación de estos a otras extremidades, o la aparición de los mismos a horas más tempranas de la noche. La duración de los estudios clínicos realizados con pramipexol no ha sido lo suficientemente prolongada para permitir evaluar la ocurrencia de este fenómeno. Ante la aparición del mismo se recomienda una disminución de la dosis de pramipexol o la discontinuación del tratamiento.

**Poblaciones especiales:**

**Insuficiencia renal:** véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

**Abuso y dependencia:** pramipexol no ha sido estudiado sistemáticamente en animales o humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. No obstante, en estudios experimentales en ratas destinados a evaluar la capacidad de producir dependencia, pramipexol tuvo poco efecto.

**Pacientes pediátricos:** no se ha establecido la eficacia y seguridad en este grupo etario.

**Pacientes de edad avanzada:** en estudios clínicos se observó una disminución del clearance de pramipexol en pacientes de edad avanzada (véase Farmacocinética). A excepción del riesgo de alucinaciones asociado al tratamiento con pramipexol, cuya incidencia fue superior en pacientes de edad avanzada, los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la eficacia y seguridad entre pacientes de edad avanzada y jóvenes.

**Embarazo:** en estudios en ratas se observó inhibición de la implantación con dosis de 2,5 mg/kg/día (5,4 veces la dosis máxima en humanos). La administración de 1,5 mg/kg/día durante el periodo de organogénesis resultó en una alta incidencia de resorción completa. Estos hallazgos pueden ser debidos a las propiedades inhibitorias de la prolactina que posee pramipexol. La experimentación en conejos con dosis de hasta 10 mg/kg/día, no ha demostrado reacciones adversas sobre el desarrollo embrifotal. El crecimiento postnatal fue inhibido en crías de ratas tratadas con dosis  $\geq$  0,5 mg/kg/día durante el último periodo del embarazo y la lactancia.

No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, pramipexol debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.

**Lactancia:** se desconoce si la droga se excreta en la leche humana. Pramipexol puede inhibir la secreción láctea dado que ejerce una acción inhibitoria de la secreción de prolactina. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana y debido a las potenciales reacciones adversas serias en el lactante debidas a pramipexol, la decisión de discontinuar el tratamiento o la lactancia deberá ser tomada de acuerdo con la importancia que la droga posea para la madre.

**Interacciones medicamentosas:**

**Levodopa/Carbidopa:** la administración de levodopa/carbidopa en voluntarios sanos no modificó la farmacocinética de pramipexol. Pramipexol no alteró la extensión de la absorción (ABC) o la eliminación de levodopa/carbidopa, pero incrementó la  $C_{max}$  de levodopa en un 40% y disminuyó su  $t_{max}$  (de 2,5 a 0,5 horas).

**Selegilina:** en un estudio en voluntarios sanos, selegilina no alteró la farmacocinética de pramipexol.

**Amantadina:** un análisis farmacocinético poblacional sugiere que amantadina puede disminuir levemente el clearance oral de pramipexol.

**Inhibidores de la secreción tubular renal:** tras la administración concomitante de pramipexol y cimetidina, un inhibidor de la secreción tubular renal de bases orgánicas, se observaron incrementos del 50% y 40% en el ABC y la vida media de pramipexol, respectivamente. No se observaron cambios relevantes en la farmacocinética de pramipexol luego de la administración concomitante con probenecid, un inhibidor de la secreción tubular renal de ácidos orgánicos.

**Drogas eliminadas por secreción renal:** la administración concomitante de pramipexol y fármacos secretados por medio del sistema de transporte catiónico (como cimetidina, ranitidina, diltiazem, triamtereno, quinidina, quinina y verapamilo) disminuyó el clearance de pramipexol en un 20%. En consecuencia, se recomienda un cuidadoso monitoreo de los pacientes en busca de signos de sobreestimulación dopaminérgica (como disquinesia, agitación o alucinaciones), en especial en pacientes mayores de 65 años con EP avanzada. En tales casos, una reducción de la dosis es necesaria. No se observaron cambios de relevancia clínica en el clearance de pramipexol durante la administración concomitante con drogas secretadas vía el sistema de transporte aniónico.

**Inhibidores del CYP:** dado que pramipexol no es metabolizado de manera apreciable por enzimas del CYP, no es de esperar que drogas inhibitorias del CYP afecten su eliminación. Pramipexol no inhibe CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 y CYP3A4. A concentraciones superiores a las alcanzadas luego de la administración de la dosis máxima recomendada de pramipexol, se observó inhibición del CYP2D6.

**Drogas antagonistas de la dopamina:** dado que pramipexol es un agonista dopaminérgico, es posible que fármacos que presenten una actividad antagonista de la dopamina tales como los neurolépticos (como fenotiazinas, butirofenonas y tioxante-

nos) o metoclopramida, disminuyan su eficacia.

**Sedantes / Alcohol:** durante el tratamiento con pramipexol la administración de medicamentos sedantes o alcohol debe realizarse con precaución, debido al riesgo de efectos aditivos.

**Anticolinérgicos:** debido a que los anticolinérgicos son eliminados principalmente por vía metabólica, el riesgo de interacción es limitado. Debido a las características farmacocinéticas de pramipexol, no son de esperar interacciones farmacocinéticas con drogas que afectan la unión a proteínas plasmáticas o la eliminación por biotransformación.

#### REACCIONES ADVERSAS:

##### • **Enfermedad de Parkinson:**

**Reacciones adversas más comúnmente reportadas:** en estudios clínicos controlados en pacientes con EP tratados con pramipexol como monoterapia o tratamiento concomitante con levodopa, se reportaron con una incidencia  $\geq 5\%$  y superior a la de placebo las siguientes reacciones adversas: náuseas, hipotensión (ortostática), disquinesia, síndrome extrapiramidal, insomnio, mareo, alucinaciones, injuria accidental, trastornos del sueño, confusión, constipación, astenia, somnolencia, distonía, marcha anormal, hipertonia, sequedad bucal, amnesia, frecuencia urinaria.

**Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento:** en estudios clínicos controlados las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 12% de los pacientes con EP inicial tratados con pramipexol como monoterapia (vs. 11% del grupo placebo) y al 12% de los pacientes con EP avanzada tratados concomitantemente con pramipexol y levodopa (vs. 16% del grupo tratado con placebo + levodopa). Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento fueron:

**Neurológicas:** alucinaciones, mareo, somnolencia, síndrome extrapiramidal, cefalea, confusión, disquinesia.

**Gastrointestinales:** náuseas.

**Cardiovasculares:** hipotensión postural.

**Reacciones adversas dosis dependientes:** se ha encontrado dependencia con la dosis para las siguientes reacciones adversas: hipotensión postural, náuseas, constipación, somnolencia, amnesia.

**Sueño súbito:** se ha reportado sueño súbito durante el desarrollo de las actividades de la vida diaria (véase ADVERTENCIAS). A continuación se describen otras reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, observadas con frecuencia  $\geq 1\%$  y superior a placebo:

**Gastrointestinales:** anorexia, disfga.

**Metabólicas y nutricionales:** edema periférico, disminución de peso, CPK incrementada.

**Neurológicas/psiquiátricas:** hiperestesia, acatisia, trastornos del pensamiento, disminución de la libido, mioclonias, reacción paranoide, delirio.

**Sensoriales:** anomalías de la visión, trastornos de la acomodación, diplopía.

**Urogenitales:** impotencia, infección del tracto urinario, incontinencia urinaria.

**Musculoesqueléticas:** artritis, bursitis, miastenia.

**Respiratorias:** disnea, rinitis, neumonía.

**Dermatológicas:** trastornos cutáneos.

**Otras:** edema general, malestar, fiebre, dolor de pecho.

##### • **Síndrome de piernas inquietas:**

**Reacciones adversas reportadas en estudios clínicos controlados contra placebo:**

**Psiquiátricas:** insomnio, trastornos del sueño, alucinaciones, confusión, trastornos de la libido.

**Neurológicas:** vértigo, somnolencia, cefalea, sueño súbito.

**Gastrointestinales:** náuseas, constipación.

**Otras:** fatiga, edema periférico, aumento de peso.

**Reportes de postcomercialización:** además de las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos, desde la introducción de pramipexol en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): comportamiento anormal, accidentes (incluyendo caídas), desmayo, fatiga, hipotensión, incremento del apetito, trastornos de la libido, juego patológico, síncope, incremento del peso.

#### SOBREDOSIFICACION:

No hay experiencia clínica en sobredosis masiva. Son de esperar síntomas inherentes a su farmacodinamia: náuseas, vómitos, hiperquinesia, alucinaciones, agitación e hipotensión arterial.

**Tratamiento:** se recomiendan medidas de soporte general (lavado gástrico, fluidos intravenosos, monitoreo electrocardiográfico). En caso de síntomas sugestivos de estimulación del SNC, se recomienda la administración de neurolepticos (fenotiazina, butirofenonas). No existe antídoto específico de pramipexol.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

(011) 4962-2247 / 4962-6666.

**Hospital Posadas:**

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### PRESENTACION:

##### **Nulipar 0,25:**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, con isotipo de identificación Baliarda en una cara.

##### **Nulipar 0,5:**

Envases conteniendo 30 comprimidos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, con isotipo de identificación Baliarda en una cara.

##### **Nulipar 1:**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, con isotipo de identificación Baliarda en una cara.

#### CONSERVACION:

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



Este medicamento es Libre de Gluten

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.689

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: Marzo 2007



**Baliarda S.A.**

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires