



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-03382478-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-03382478-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NIVELTON / CITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CITALOPRAM BROMHIDRATO 20 mg; aprobado por Certificado N° 51.180.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LAFEDAR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

NIVELTON / CITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CITALOPRAM BROMHIDRATO 20 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2023-93230922-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2023-93231212-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-93230183-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-93230497-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.180, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-03382478-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rp

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.09.11 14:11:26 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.11 14:11:29 -03:00

**Proyecto de Rótulo: Envase Primario Blister**

**NIVELTON**

**CITALOPRAM 20 mg**



**Presentación:** Envase conteniendo 7 comprimidos.

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

Nota: Este mismo proyecto de rótulo también será utilizado para presentaciones por 10 comprimidos.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-03382478- LAFEDAR - Rotulo primario - Certificado N51.180

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 17:00:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 17:00:46 -03:00



**PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario**

**NIVELTON  
CITALOPRAM 20 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

Industria Argentina



Fórmula cuali-cuantitativa: Cada comprimido recubierto contiene: Citalopram bromhidrato (equivalente a 20 mg de Citalopram) 24,98 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada, Glicolato de almidón sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina PH 101 c.s., Hidropropilmetilcelulosa E 15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Amarillo quinolina laca alumínica, Azul brillante 10-16 % laca alumínica.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

LAFEDAR S.A.  
Valentín Torrá 4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN UNA  
NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**CONSERVAR ESTE PRODUCTO EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA  
AMBIENTE ENTRE 10° C A 25 °C. PROTEGER DE LA HUMEDAD Y DE LA LUZ.**

LAFEDAR S.A.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 51.180

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

**Nota:** Este mismo proyecto de rótulo también será utilizado para presentaciones por 14, 15, 20, 28, 30, 40, 49, 50, 60, 100 (EH), 105 (EH), 120 (EH), 200 (EH), 210 (EH), 250 (EH), 500 (EH), 504 (EH), y 1000 (EH) comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-03382478- LAFEDAR - Rotulo secundario - Certificado N51.180.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 17:01:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 17:01:19 -03:00



## PROYECTO DE PROSPECTO

### NIVELTON CITALOPRAM 20 mg Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada- Lista IV

Industria Argentina

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene: Citalopram bromhidrato (equivalente a 20 mg de Citalopram) 24,98 mg.

Excipientes: Lactosa monohidratada, Glicolato de almidón sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina PH 101 c.s., Hidropropilmetilcelulosa E 15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Amarillo quinolina laca alumínica, Azul brillante 10-16 % laca alumínica.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

Código ATC: N06AB.

#### INDICACIONES

NIVELTON está indicado en el:

- Tratamiento del trastorno depresivo mayor (DSM IV).
- Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión.
- Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).
- Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (DSM IV).

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### Farmacodinamia

##### *Mecanismo de Acción*

Citalopram es un inhibidor de la recaptación de Serotonina (5-HT).

Citalopram es el inhibidor más selectivo de la recaptación de Serotonina (ISRS).

Citalopram está prácticamente desprovisto de efecto sobre la recaptación de Noradrenalina (NA), Dopamina (DA), y Ácido Gamma-Aminobutírico (GABA).

LAFEDAR S.A.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO



Al contrario que la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, Citalopram no tiene prácticamente afinidad por los receptores 5-HT<sub>2</sub>, alfa<sub>1</sub> adrenérgicos, histaminérgicos H<sub>1</sub>, colinérgicos (muscarínicos). Además, Citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores 5HT1A, dopaminérgicos D1 y D2, alfa<sub>2</sub> y β adrenérgicos, benzodiazepínicos y opioides.

Esta selectividad podría explicar la baja incidencia de ciertos efectos indeseables de Citalopram.

Los tratamientos a largo plazo con Citalopram no provocan fenómeno alguno de tolerancia inducida.

Como sucede con los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos serotoninérgicos y los IMAO, Citalopram disminuye la cantidad de sueño paradójico y aumenta el porcentaje de las fases de sueño profundo.

Aunque Citalopram no tiene afinidad por los receptores morfínicos, potencia el efecto anticonceptivo de los analgésicos centrales comúnmente utilizados.

En el hombre, Citalopram no disminuye las funciones cognoscitivas (funciones intelectuales) ni las funciones psicomotoras. Tiene muy poco o ningún efecto sedante, incluso en asociación con el alcohol. En un estudio, Citalopram no redujo la secreción de saliva después de una sola administración a voluntarios sanos. Además, en todos los estudios realizados en voluntarios sanos, los parámetros cardiovasculares no se modifican significativamente.

### Farmacocinética

#### *Absorción*

La absorción es rápida ( $T_{m\acute{a}x}$  alrededor de 4 horas), casi completa e independiente de la ingesta de comida. La biodisponibilidad oral es aproximadamente del 80%.

#### *Distribución*

La fijación a las proteínas plasmáticas está por debajo del 80% para el Citalopram y sus principales metabolitos.

#### *Metabolismo*

Todos los metabolitos activos de Citalopram y principalmente didesmetilcitalopram, son igualmente inhibidores de la recaptación de la serotonina, aunque menos potentes que la molécula progenitora.

La concentración plasmática de citalopram inalterado siempre es predominante.

#### *Eliminación*

La vida media de eliminación es de 33 horas, aproximadamente.

No hay acumulación de la concentración plasmática dentro de la gama de dosis recomendadas.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cá. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



El estado de equilibrio de la concentración plasmática se alcanza al cabo de 1-2 semanas.

Citalopram se elimina principalmente por vía hepática (85%), y el 15% restante por vía renal.

No existe una clara relación entre los niveles plasmáticos de citalopram y la respuesta terapéutica o efectos adversos.

#### *Pacientes ancianos (> 65 años)*

En pacientes ancianos se ha demostrado una mayor vida media (1,5 – 3,75 días) y valores de clearance disminuidos (0,08 – 0,3 litros/minuto) debido a una velocidad de metabolismo reducida.

#### *Insuficiencia hepática*

El Citalopram es eliminado más lentamente en pacientes con función hepática reducida. La vida media del Citalopram es aproximadamente el doble y las concentraciones plasmáticas de Citalopram en estado de equilibrio a una dosis dada serán aproximadamente el doble respecto a pacientes con función hepática normal.

#### *Insuficiencia renal*

El Citalopram es eliminado más lentamente en pacientes con leve a moderada reducción de la función renal, sin impacto mayor alguno sobre la farmacocinética del Citalopram. Actualmente no hay información disponible para el tratamiento de pacientes con función renal severamente reducida (clearance de creatinina < 20 ml/min).

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

#### **Adultos**

##### **- Tratamiento del trastorno depresivo mayor**

Se debe administrar una única dosis diaria de 20 mg de Citalopram, por vía oral.

Dependiendo de la respuesta individual del paciente y de la severidad de la depresión, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg diarios.

Duración del tratamiento: El efecto antidepresivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepresivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas.

En pacientes con depresión recurrente (unipolar), la terapia de mantenimiento puede que necesite prolongarse durante algunos años para prevenir la aparición de nuevos episodios. La interrupción del tratamiento debe realizarse de manera gradual durante un par de semanas.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



- **Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico)**

Se recomienda administrar una única dosis oral de 10 mg de Citalopram durante la primera semana del tratamiento, antes que la dosis se incremente a 20 mg diarios.

Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg diarios.

Duración del tratamiento: El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año).

La máxima eficacia de Citalopram en el tratamiento del trastorno de angustia se alcanza al cabo de tres meses de tratamiento y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado.

- **Tratamiento del trastorno obsesivo - compulsivo (TOC)**

Se recomienda administrar una única dosis oral de 20 mg diarios de Citalopram. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg diarios.

Duración del tratamiento:

El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo.

**Pacientes Ancianos (> 65 años)**

A los pacientes de edad avanzada se les debe administrar la mitad de la dosis recomendada por ejemplo 10 - 20 mg al día.

La dosis máxima recomendada para los pacientes de edad avanzada es de 20 mg al día.

**Niños y Adolescentes (<18 años)**

La administración en pacientes menores a 18 años de edad no es recomendable, puesto que no ha sido aún establecida su seguridad y eficacia en esta población.

**Insuficiencia Renal**

No es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se dispone de información sobre el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal severamente reducida (Clearance creatinina < 20 ml / minuto).

**Insuficiencia Hepática**

A los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se recomienda administrar 10 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento. Dependiendo de la

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

Se recomienda tener especial precaución y llevar a cabo un ajuste muy cuidadoso de la dosis en los pacientes con disfunción hepática grave.

### **Metabolizadores lentos del CYP2C19**

En pacientes metabolizadores lentos de CYP2C19 se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

### **Modo de Administración**

Citalopram se administra como única dosis diaria, por la mañana o tarde, independiente de la ingesta.

### **CONTRAINDICACIONES**

**Este medicamento está contraindicado en casos de:**

- Pacientes con conocida hipersensibilidad a Citalopram o algunos de sus componentes.
- Pacientes que toman inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs).
- Tratamiento concomitante con pimozida.
- Tratamiento concomitante con linezolid, salvo que se pueda garantizar una minuciosa observación y monitorización de la presión sanguínea.
- Pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### *Ansiedad paradójica*

Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, durante la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto angiogénico.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



### *Hiponatremia*

Se han reportado casos de hiponatremia en asociación con el tratamiento con Citalopram, probablemente debido a la inapropiada secreción de la hormona antidiurética (SIADH). Los pacientes con estos eventos se recuperaron con la discontinuación del tratamiento. El riesgo parece ser mayor en mujeres de edad avanzada.

### *Manía*

En pacientes con enfermedad maníaco - depresiva se podría observar una activación de la fase maníaca. Si el paciente ingresara en una fase maníaca, se deberá discontinuar la administración del Citalopram. Se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

### *Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico*

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación es una experiencia clínica general.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe Citalopram, pueden también asociarse con un incremento de hechos relacionados con el suicidio. Además, estas patologías pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



### *Acatisia/agitación psicomotora*

El uso de citalopram se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por intranquilidad y necesidad de estar en movimiento, frecuentemente acompañadas de dificultad para sentarse o permanecer en reposo. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, puede ser perjudicial aumentar la dosis y puede ser necesario valorar el uso de Citalopram.

### *Convulsiones*

Las convulsiones son un riesgo potencial de los fármacos antidepresivos. Citalopram debe interrumpirse en cualquier paciente que presente convulsiones. Citalopram debe evitarse en pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados cuidadosamente. Citalopram debe interrumpirse si se produce un incremento en la frecuencia de las convulsiones.

### *Síndrome Serotoninérgico*

Raramente se ha reportado la ocurrencia de "síndrome serotoninérgico" en pacientes que estaban recibiendo inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS). Una combinación de síntomas, posiblemente incluyendo agitación, confusión, temblor, mioclonías e hipertermia, podrían indicar el desarrollo de esta condición. El tratamiento con citalopram debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse el tratamiento sintomático.

### *Hemorragia*

Se han observado anomalías en el sangrado cutáneo y/o alteraciones hemorrágicas, tal como equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o mucosos con la administración de los ISRS. Se aconseja administrar con precaución en los pacientes que están tomando ISRS, particularmente en concomitancia con drogas conocidas de afectar la función plaquetaria (por ejemplo antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y drogas anti-inflamatorias no esteroideas (AINEs)) o de otros principios activos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con antecedentes de desórdenes del sangrado.

### *Diabetes*

Al igual que con otros antidepresivos, el Citalopram puede modificar la respuesta a la glucosa, requiriéndose un eventual ajuste de dosis de la terapéutica antidiabética en

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



los pacientes diabéticos. La enfermedad depresiva por si misma podría afectar el balance de glucosa de los pacientes.

#### *Psicosis*

El tratamiento de pacientes psicóticos con episodios depresivos puede incrementar síntomas psicóticos.

#### *Prolongación del intervalo QT*

Se ha observado que Citalopram puede causar prolongación del intervalo QT. Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo Torsade de Pointes predominantemente en mujeres, pacientes que presentaban hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardiaca. Se recomienda precaución en pacientes con bradicardias significativas, en aquellos que hayan tenido un infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardiaca descompensada.

Los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico como la hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar tratamiento con Citalopram.

#### *Glaucoma de Ángulo Cerrado*

Los ISRS incluyendo Citalopram pueden afectar al tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo del ojo dando lugar a una presión intraocular aumentada y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con predisposición. Por tanto, Citalopram se debe usar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedentes de glaucoma.

#### *Disfunción sexual*

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

#### *Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con ISRS*

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



El riesgo de reacciones de retirada depende de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitations, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento; sin embargo, en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en dos semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2 o 3 meses o más). Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con Citalopram debe reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

#### *Abuso y Dependencia*

Citalopram no ha sido sistemáticamente estudiado en humanos por su potencial para el abuso, tolerancia o dependencia física. Los datos clínicos y preclínicos no indican que el Citalopram cause dependencia. De todos modos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas y realizar un estrecho seguimiento de tales pacientes, observando los posibles signos de mal uso o abuso del fármaco (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

#### *Uso de antidepresivos IRSS*

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados con depresión mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- 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 del tipo de agitación;
- que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



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 de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente. Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca 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.

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.

La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida

#### **Uso en Pacientes con Enfermedades Concomitantes**

La experiencia clínica con Citalopram en pacientes con ciertas enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Es por ellos, que se recomienda utilizar con precaución en pacientes con enfermedades o condiciones que producen alteraciones de la respuesta metabólica o hemodinámica.

#### **Niños y Adolescentes (menores a 18 años de edad)**

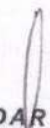
Se desaconseja el uso de antidepresivos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

La conducta suicida y la hostilidad fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo.

#### **EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD**

##### **Embarazo**

Los datos publicados en mujeres embarazadas no indican malformaciones en el feto o toxicidad neonatal, sin embargo, no se debe utilizar Citalopram durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



Los datos observacionales muestran mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto.

El uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuro-conductuales en el recién nacido.

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertoniá, hipotoniá, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de abstinencia.

La administración de los ISRS no debe ser discontinuados abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

### **Lactancia**

El Citalopram es excretado a través de la leche materna. Se estima que el lactante recibe aproximadamente 5 % de su peso en relación a la dosis diaria materna (en mg/Kg). No se han observado o, tan solo mínimos eventos han sido observados en los lactantes tales como somnolencia, disminución del apetito y pérdida de peso en asociación con la lactancia de madres en tratamiento con Citalopram. Sin embargo, la información existente es insuficiente para la evaluación del riesgo en el niño. Se recomienda precaución. Si el médico considera necesario su empleo suspenderá la lactancia.

### **Fertilidad**

Datos en modelos animales han mostrado que citalopram puede afectar la calidad del esperma. Notificaciones de casos de humanos tratados con algunos ISRS han mostrado que el efecto en la calidad del esperma es reversible.

Hasta la fecha no se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.

## **EFFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS**

Citalopram puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

### **Interacciones farmacodinámicas**

A nivel farmacodinámico, se han comunicado casos de síndrome serotoninérgico con Citalopram y moclobemida y buspirona.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



## **Combinaciones contraindicadas**

### *Inhibidores de la MAO*

Citalopram no debe administrarse antes de 14 días tras la interrupción de un IMAO el uso simultáneo de Citalopram e inhibidores de la MAO puede ocasionar efectos adversos graves, incluyendo el síndrome serotoninérgico.

Los IMAO no deben introducirse antes de 7 días tras la interrupción de Citalopram.

Se han notificado casos de reacciones graves y algunas veces mortales en pacientes que toman un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo el IMAO irreversible selegilina y los IMAOs reversibles linezolid y moclobemida y en pacientes que han dejado de tomar recientemente un ISRS y han iniciado un tratamiento con un IMAO.

Algunos casos se presentan con características similares al síndrome serotoninérgico. Los síntomas de la interacción de un principio activo con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que progresan al delirio y el coma

### *Prolongación del intervalo QT*

No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos con Citalopram y otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir que exista un efecto aditivo de Citalopram y tales medicamentos. Por tanto se contraindica la administración concomitante de Citalopram y otros productos que prolonguen el intervalo QT como es el caso de antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (por ejemplo, derivados de la fenotiazina, pimozide, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados agentes antimicrobianos (esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) etc.

### *Pimozida*

La co-administración de una única dosis de pimozida 2 mg en pacientes tratados con Citalopram racémico 40 mg/día durante 11 días causó aumento del área bajo la curva y el Cmax de pimozida, aunque no fue consistente a lo largo de todo el estudio. La co-administración de pimozida y citalopram resultó en un aumento promedio del intervalo QTc de aproximadamente 10 msegundos. Debido a la interacción observada a bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de Citalopram y pimozida está contraindicada.

## **Combinaciones que requieren precauciones de uso**

### *Selegilina (Inhibidor MAO-B selectivo)*

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



Un estudio de interacción farmacocinético/farmacodinámico con administración concomitante de citalopram (20 mg al día) y selegilina (10 mg al día) (inhibidor MAO-B selectivo) mostró interacciones clínicamente no relevantes. El uso concomitante de citalopram y selegilina (a dosis superiores a 10 mg al día) está contraindicado.

#### *Alcohol*

Estudios clínicos no revelaron interacciones farmacodinámicas adversas entre el Citalopram y el alcohol. De todos modos, no se recomienda la combinación de los ISRS y el alcohol.

#### *Medicamentos serotoninérgicos*

##### *Litio y Triptofano*

No se han observado interacciones farmacodinámicas en los estudios clínicos en los que Citalopram se administró concomitantemente con litio. Sin embargo, se han notificado casos de efectos aumentados cuando los ISRS se administraron con litio o triptofano y por lo tanto, el uso concomitante de Citalopram con estos medicamentos debe hacerse con precaución. La monitorización rutinaria de los niveles de litio debe continuarse según la pauta usual.

La co-administración de Citalopram con drogas serotoninérgicas (por ejemplo Tramadol, Sumatriptan) podría ocasionar la intensificación de los efectos asociados a la 5-HT.

Hasta que no se disponga de más información, no se recomienda el uso simultáneo de citalopram y de agonistas 5-HT tales como sumatriptán y otros triptanes.

##### *Hierba de San Juan (también conocido como Hipérico, Corazoncillo)*

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. Por lo tanto, no deben tomarse concomitantemente citalopram y preparados que contengan la Hierba de San Juan.

##### *Hemorragias*

Se recomienda precaución en pacientes tratados simultáneamente con anticoagulantes, medicamentos que afectan la función plaquetaria tales como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico, dipyridamol y ticlopidina u otros medicamentos (p.ej., antipsicóticos atípicos,) que pueden incrementar el riesgo de hemorragias.

##### *Terapia electroconvulsiva (TEC)*

No existen estudios clínicos que establezcan el riesgo o beneficio de utilizar en forma combinada la terapia electroconvulsiva y el Citalopram, por lo que se recomienda precaución.

##### *Medicamentos que producen hipocalcemia / hipomagnesemia*

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

GUUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



Se recomienda precaución ante el uso concomitante de medicamentos que producen hipocalcemia / hipomagnesemia ya que estas alteraciones aumentan el riesgo de arritmias malignas.

#### *Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo*

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al usar concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir el umbral convulsivos (por ejemplo: los antidepresivos (ISRS), neurolépticos (tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

#### **Interacciones farmacocinéticas**

El metabolismo de Citalopram a demetilcitalopram está mediado por las isoenzimas del sistema citocromo P450: CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aproximadamente 31 %) y CYP2D6 (aproximadamente 31 %). El hecho de que Citalopram sea metabolizado por más de una CYP significa que la inhibición de su biotransformación es menos probable ya que la inhibición de una enzima puede ser compensada por otra. Por lo tanto la coadministración de Citalopram con otros medicamentos tiene muy baja probabilidad de producir interacciones farmacocinéticas medicamentosas.

#### **Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de Citalopram**

##### *Cimetidina (potente inhibidor de las CYP2D6, 3A4 y 1A2)*

Cimetidina produjo un incremento moderado de las concentraciones medias en estado de equilibrio de citalopram. Se recomienda precaución al administrar citalopram y cimetidina. Puede ser necesario un ajuste de dosis.

##### *Metoprolol (sustrato de CYP2D6)*

Se recomienda precaución cuando se administra Citalopram con medicamentos que son metabolizados por esta enzima, y que tienen un estrecho margen terapéutico (por ejemplo, flecainida, propafenona y metoprolol), cuando se usa en insuficiencia cardíaca o con algún medicamento que actúa sobre el SNC que se metabolizan principalmente por el CYP2D6 (por ejemplo antidepresivos como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol). Se requiere un ajuste de dosis.

La administración concomitante de Citalopram y metoprolol demostró el incremento en dos veces de las concentraciones de metoprolol, sin observarse incremento estadísticamente significativo respecto al efecto de metoprolol sobre la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca en voluntarios sanos.

#### **Efecto de Citalopram sobre otros medicamentos**

Un estudio de interacción farmacocinética/farmacodinámica con la administración concomitante de Citalopram y metoprolol (sustrato de la CYP2D6) mostró un

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



incremento dos veces superior en las concentraciones de metoprolol, pero no un incremento estadísticamente significativo en el efecto de metoprolol sobre la presión sanguínea y el ritmo cardíaco en voluntarios sanos.

Citalopram y demetilcitalopram son inhibidores insignificantes de las CYP2C9, CYP2E1 y CYP3A4, y sólo inhibidores débiles de las CYP1A2, CYP2C19, y CYP2D6 en comparación con otros ISRS reconocidos como inhibidores significativos.

Por tanto, hay que tener precaución cuando se utiliza junto con inhibidores de la enzima CYP2C19 (por ejemplo omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de Citalopram en función de la vigilancia de los efectos adversos durante el tratamiento concomitante.

#### *Levomepromazina, digoxina, carbamazepina*

No se observaron cambios o sólo pequeños sin importancia clínica cuando se administró Citalopram con substratos de la CYP1A2 (clozapina y teofilina), de la CYP2C9 (warfarina), de la CYP2C19 (imipramina y mefenitoina), de la CYP2D6 (esparteína, imipramina, amitriptilina, risperidona) y de la CYP3A4 (warfarina, carbamazepina y su metabolito carbamazepina epóxido y triazolam).

No se observó interacción farmacocinética entre Citalopram y levomepromazina o digoxina (lo cual indica que Citalopram no induce ni inhibe la glicoproteína P).

#### *Desipramina, imipramina*

En un estudio farmacocinético no se demostró ningún efecto en los niveles de Citalopram o imipramina, aunque aumentó el nivel de desipramina, metabolito principal de imipramina. Cuando se combina desipramina con Citalopram, se observa un aumento de la concentración plasmática de desipramina. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de desipramina.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas observadas con Citalopram son generalmente de intensidad leve y transitoria. Son más frecuentes durante la primera o las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente, normalmente, van desapareciendo.

Para las siguientes reacciones se observó una relación dosis-respuesta: aumento de la sudoración, sequedad de boca, insomnio, somnolencia, diarrea, náuseas y fatiga.

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en la siguiente escala: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización).

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



- No conocida: Trombocitopenia.

*Trastornos del sistema inmunológico*

- No conocida: Hipersensibilidad, Reacción anafiláctica.

*Trastornos endocrinos*

- No conocida: Secreción inadecuada de ADH.

*Trastornos del metabolismo y nutricionales*

- Frecuentes: Disminución del apetito, peso disminuido.
- Poco frecuentes: Aumento del apetito, peso aumentado.
- Raras: Hiponatremia.
- No conocida: Hipopotasemia.

*Trastornos psiquiátricos*

- Frecuentes: Agitación, disminución de la libido, ansiedad, nerviosismo, estado de confusión, mujeres: orgasmos anormales, sueños anormales.
- Poco frecuentes: Agresión, despersonalización, alucinación, manía.
- No conocida: Crisis de angustia, bruxismo, inquietud, ideación suicida, conducta suicida (se han comunicado casos de ideas suicidas y conducta suicida durante el tratamiento con Citalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento).

*Trastornos del sistema nervioso*

- Muy frecuentes: Somnolencia, insomnio, cefalea.
- Frecuentes: Temblor, parestesia, mareo, alteración de la atención.
- Poco frecuentes: Síncope.
- Raras: Convulsiones gran mal, discinesia, alteración del gusto.
- No conocida: Convulsiones, síndrome serotoninérgico, trastornos extrapiramidales, acatisia, trastornos del movimiento.

*Trastornos oculares*

- Poco frecuentes: Midriasis.
- No conocida: Trastornos visuales.

*Trastornos del oído y del laberinto*

- Frecuentes: Tinnitus.

*Trastornos cardíacos*

- Poco frecuentes: Bradicardia, taquicardia.
- No conocida: Intervalos QT del electrocardiograma prolongado, arritmia ventricular incluida Torsade de Pointes.

*Trastornos vasculares*

- Raras: Hemorragia.
- No conocida: Hipotensión ortostática.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

- Frecuentes: Bostezos.
- No conocida: Epistaxis.

*Trastornos gastrointestinales*

- Muy frecuentes: Sequedad de boca, náuseas.
- Frecuentes: Diarrea, vómitos, estreñimiento.
- No conocida: Hemorragias gastrointestinales (incluyendo hemorragias rectales).

*Trastornos hepatobiliares*

- Raras: Hepatitis.
- No conocida: Prueba anormal de función hepática.

*Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo*

- Muy frecuentes: Incremento de la sudoración.
- Frecuentes: Prurito.
- Poco frecuentes: Urticaria, alopecia, rash, púrpura, fotosensibilidad.
- No conocida: Equimosis, angioedema.

*Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo*

- Frecuentes: Mialgia, artralgia.

*Trastornos renales y urinarios*

- Poco frecuentes: Retención urinaria.

*Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

- Frecuentes: Impotencia, trastornos de la eyaculación, insuficiencia eyaculatoria.
- Poco frecuentes: Mujeres: menorragia.
- No conocida: Mujeres: metrorragia, hemorragia posparto.

Hombres: priapismo, galactorrea

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

- Frecuentes: Fatiga, pirexia.
- Poco frecuentes: Edema.
- Raras: Fiebre.

Fracturas óseas

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años o mayores indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### *Toxicidad*

Los datos clínicos de sobredosis de Citalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos/alcohol. Se han observado casos mortales de sobredosis con Citalopram solo; de todas formas, la mayoría de los casos mortales han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes.

### *Síntomas*

En los casos de sobredosis registrados con Citalopram, los síntomas observados han sido: convulsiones, taquicardia, somnolencia, alargamiento del intervalo QT, coma, vómitos, temblores, hipotensión, paro cardíaco, náuseas, síndrome serotoninérgico, agitación, bradicardia, mareos, bloqueo de rama, alargamiento del intervalo QRS, hipertensión, midriasis, Torsade de Pointes, estupor, sudoración, cianosis, hiperventilación, arritmia auricular y ventricular.

### *Tratamiento*

No se conoce un antídoto específico de Citalopram. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se debe considerar el uso de carbón activado y de laxantes osmóticos (como sulfato sódico) y evacuación estomacal. Si el estado de conciencia está deteriorado, el paciente debe ser intubado. Deben monitorizarse los signos electrocardiográficos y vitales.

Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presenten alteraciones del metabolismo, por ejemplo, pacientes con insuficiencia hepática.

En caso de sobredosis, acudir inmediatamente al médico y/o concurrir o consultar al centro toxicológico más cercano.

Centros toxicológicos de referencia:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666/2247

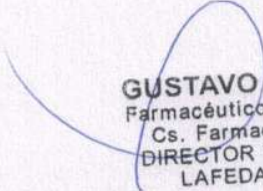
**Hospital A. Posadas:** (011) 4654-6648 / 4658-7777

**Centro Nacional de Intoxicaciones:** 4658-7777 / 0800-333-0160

## **CONSERVACIÓN**

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente entre 10° C a 25 °C. Proteger de la humedad y de la luz.

  
**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
**DIRECTOR TÉCNICO**  
LAFEDAR SA



## **PRESENTACIÓN**

Envases por 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 49, 50, 60, 100, 105, 120, 200, 210, 250, 500, 504, y 1000 comprimidos, siendo las últimas 9 presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.180.

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

### **LAFEDAR S.A.**

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos  
Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión: ...../...../.....

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-03382478- LAFEDAR - Prospectos - Certificado N51.180

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 16:59:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 16:59:24 -03:00



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**NIVELTON**  
**CITALOPRAM 20 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada- Lista IV

Industria Argentina

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO, Y CADA VEZ QUE SE RENUENE SU RECETA, PUEDE CONTENER INFORMACIÓN NUEVA.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO O UN FARMACÉUTICO.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETÓ UN MÉDICO. RECUERDE QUE SU MÉDICO LE RECETÓ ESTE MEDICAMENTO SÓLO A USTED. NO SE LO RECOMIENDE A NINGUNA OTRA PERSONA.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

### **¿QUÉ CONTIENE NIVELTON?**

Cada comprimido recubierto contiene: Citalopram bromhidrato (equivalente a 20 mg de Citalopram) 24,98 mg. Excipientes: Lactosa monohidratada, Glicolato de almidón sódico, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina PH 101 c.s., Hidropropilmetilcelulosa E 15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Amarillo quinolina laca alumínica, Azul brillante 10-16 % laca alumínica.

### **¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA NIVELTON?**

Citalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antidepresivos. Estos medicamentos ayudan a corregir ciertos desequilibrios químicos en el cerebro, que causan los síntomas de su enfermedad.

Citalopram está indicado en el tratamiento de:

- Depresión y prevención de recaídas y recurrencias.
- Trastorno de angustia con o sin agorafobia.
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).



- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).

## **¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR NIVELTON Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

### **NO debe tomar NIVELTON:**

- Si es alérgico al Citalopram o a alguno de los componentes de este medicamento.
- Si está tomando otros medicamentos que pertenecen a un grupo llamado inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Los IMAO incluyen medicamentos como fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina, selegilina (para el tratamiento del Parkinson), moclobemida (para el tratamiento de la depresión) y linezolid (un antibiótico).
- Si padece desde el nacimiento algún tipo de alteración del ritmo del corazón o ha sufrido alguna vez algún episodio de este tipo (esto se observa con el electrocardiograma, una prueba que sirve para evaluar cómo funciona el corazón).
- Si está tomando medicamentos porque padece alguna enfermedad que altera el ritmo del corazón.
- Si está tomando medicamentos que pueden llegar a afectar el ritmo del corazón.

### **¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar NIVELTON?**

Por favor, informe a su médico si tiene usted cualquier otra condición o enfermedad ya que su médico puede tener que tomarlo en consideración. En particular, informe a su médico si:

- Tiene episodios maníacos o trastorno de angustia.
- Padece insuficiencia hepática o renal. Su médico puede necesitar ajustar la dosis.
- Padece diabetes. El tratamiento con Citalopram puede alterar el control glucémico. Puede necesitar un ajuste de la dosis de insulina y/o de hipoglucemiantes orales.
- Padece epilepsia. El tratamiento con Citalopram se debe suspender si se presentan convulsiones o si se produce un aumento en la frecuencia de las convulsiones.
- Padece algún tipo de trastorno hemorrágico.
- Tiene un nivel disminuido de sodio en sangre.
- Está recibiendo tratamiento electroconvulsivo.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



- Padece o ha padecido algún problema de corazón o ha sufrido recientemente un infarto cardíaco.
- Cuando está en reposo su corazón late despacio (esto se conoce como bradicardia) y/o cree que su organismo puede estar teniendo pérdidas de sal por ejemplo porque ha tenido diarrea y vómitos intensos durante varios días o porque ha usado diuréticos (medicamentos para orinar).
- Ha notado que los latidos de su corazón son rápidos o irregulares o ha sufrido desmayos o mareos al incorporarse desde la posición de sentado o tumbado. Esto podría indicar que tiene alguna alteración del ritmo del corazón.
- Tiene un problema con la dilatación de las pupilas oculares (midriasis).

**Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.**

Algunos medicamentos del grupo al que pertenece Citalopram (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Algunos pacientes con enfermedad maniaco-depresiva pueden entrar en una fase maníaca. Esta se caracteriza por un cambio de ideas poco común y rápido, alegría desproporcionada y actividad física excesiva. Si usted experimenta esto, contacte con su médico.


Síntomas tales como inquietud o dificultad para sentarse o permanecer de pie (acatisia) también pueden ocurrir durante las primeras semanas del tratamiento. Informe a su médico inmediatamente si usted experimenta estos síntomas.

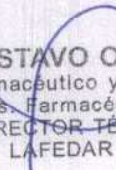
#### **Información especial relacionada con su enfermedad**

Al igual que otros medicamentos usados para tratar la depresión o enfermedades relacionadas, la mejoría no se alcanza inmediatamente. Después de iniciar el tratamiento con Citalopram, pueden pasar varias semanas antes de que experimente alguna mejoría.

Normalmente, pasan de 2 a 4 semanas antes de que se observe alguna mejoría.

Al inicio del tratamiento algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la ansiedad, que desaparecerá con el tratamiento de continuación. Por tanto, es muy importante que siga exactamente las instrucciones de su médico y no interrumpa el tratamiento o cambie la dosis sin consultar a su médico.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



## **Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad**

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven. Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos jóvenes (menores de 25 años) con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

**Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte a su médico o dirijase directamente a un hospital.**

## **Niños y adolescentes**

Citalopram no está indicado en menores de 18 años.

## **¿Puedo tomar NIVELTON con otros medicamentos?**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden afectar la acción de otros y ello puede causar a veces reacciones adversas graves.

Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) que contienen fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida y tranilcipromina como sustancias activas
- Inhibidores selectivos reversibles MAO-A que contienen moclobemida (para el tratamiento de la depresión).
- El antibiótico linezolid.
- Litio (para profilaxis y tratamiento del trastorno maniaco-depresivo) y triptófano.
- Imipramina y desipramina (para el tratamiento la depresión).

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



- Inhibidores irreversibles MAO-B, que contienen selegilina (para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).
- Metoprolol (para el tratamiento de la presión sanguínea elevada y/o enfermedad cardiaca).
- Sumatriptán y medicamentos similares (para el tratamiento de la migraña) y tramadol (para el tratamiento del dolor grave).
- Cimetidina cuando se usa a dosis elevadas (para el tratamiento de la úlcera de estómago).
- Medicamentos que afectan la función plaquetaria (por ejemplo algunos medicamentos antipsicóticos, ácido acetilsalicílico (para el tratamiento del dolor), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (para el tratamiento de la artritis).
- Hierba de S. Juan (*Hypericum perforatum*) (un remedio a base de plantas medicinales utilizado para la depresión).
- Mefloquina (para el tratamiento de la malaria), bupropion (para tratamiento de la depresión) y tramadol (para el tratamiento del dolor grave).
- Neurolépticos (medicamentos para el tratamiento de la esquizofrenia, psicosis).
- Antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados medicamentos antimicrobianos (esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).
- Medicamentos que disminuyen los niveles de potasio o magnesio.
- Cimetidina, lansoprazol y omeprazol (utilizados para tratar úlceras de estómago), fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos), fluvoxamina (antidepresivo) y ticlopidina (utilizada para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares).

#### **Toma de NIVELTON con alimentos, bebidas y alcohol**

Citalopram se puede tomar con o sin alimentos.

Se ha observado que Citalopram no aumenta los efectos del alcohol. Sin embargo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Citalopram.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
 Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
 Farmacéutico y Lic. en  
 Cs. Farmacéuticas  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LAFEDAR SA



## **¿CÓMO DEBO TOMAR ESTE MEDICAMENTO?**

La vía de administración de este producto es oral.

Use NIVELTON exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y la duración. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La posología recomendada puede variar según criterio médico y lo habitual es lo siguiente:

### **Adultos**

#### **Depresión**

La dosis habitual es de 20 mg al día. Si así lo estima necesario, su médico podrá aumentarle esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

#### **Trastorno de angustia**

La dosis inicial es de 10 mg al día durante la primera semana antes de aumentarla a 20 o 30 mg al día. Su médico, si lo considera necesario, podrá aumentar esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

#### **Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)**

La dosis inicial es de 20 mg al día. Su médico, si lo considera necesario, podrá aumentar esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

#### **Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)**

En los pacientes de edad avanzada se debe iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis recomendada por ejemplo 10 o 20 mg al día.

En términos generales los pacientes de edad avanzada no deben tomar más de 20 mg al día.

#### **Pacientes con riesgos especiales**

Los pacientes que tengan enfermedades del hígado no deben tomar más de 20 mg al día.

#### **Uso en niños y adolescentes**


Citalopram no se debe administrar a niños o adolescentes.

### **Cómo y cuándo tomar NIVELTON**

Citalopram se toma cada día como dosis única diaria.

Los comprimidos se pueden tomar en cualquier momento del día independientemente de las comidas.

Los comprimidos se deben tragar con un vaso de agua. No los mastique (tienen sabor amargo).

  
**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



### **Duración del tratamiento**

Como otros medicamentos para la depresión, el trastorno de angustia y el trastorno obsesivo-compulsivo, pueden pasar algunas semanas antes de que encuentre alguna mejoría. Siga tomando Citalopram incluso si pasa algún tiempo antes de que sienta alguna mejora en su enfermedad.

Nunca modifique la dosis del medicamento sin hablar antes con su médico.

La duración del tratamiento es individual, generalmente como mínimo 6 meses. Continúe tomando los comprimidos durante el tiempo recomendado por su médico. No deje de tomarlos incluso si se encuentra mejor a menos que se lo haya indicado su médico. La enfermedad de base puede persistir durante un período largo y si usted interrumpe su tratamiento demasiado pronto, sus síntomas pueden reaparecer.

Los pacientes con depresiones recurrentes, se benefician del tratamiento de continuación, a veces durante varios años, para prevenir la aparición de nuevos episodios depresivos

### **¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?**

Si olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?**

Algunos de los síntomas de una sobredosis pueden incluir latidos irregulares del corazón con riesgo para la vida, convulsiones, cambios en el ritmo del corazón, somnolencia, coma, vómitos, temblores, disminución de la presión sanguínea, aumento de la presión sanguínea, náuseas (sentirse mareado), síndrome serotoninérgico, agitación, mareos, dilatación de las pupilas, sudoración, piel azulada, hiperventilación (aumento del ritmo respiratorio).

Si toma más de la dosis recetada de NIVELTON, consultar inmediatamente a su médico o farmacéutico o concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:** (011) 4962-6666/2247

**Hospital A. Posadas:** (011) 4654-6648 / 4658-7777

**Centro Nacional de Intoxicaciones:** 4658-7777 / 0800-333-0160

### **¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER NIVELTON?**

Al igual que todos los medicamentos, NIVELTON puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



Los efectos adversos suelen desaparecer después de algunas semanas de tratamiento. Tenga en cuenta que muchos de los efectos también pueden ser síntomas de su enfermedad y por lo tanto mejorarán cuando usted empiece a sentirse mejor.

Algunos pacientes han notificado los siguientes efectos adversos graves. Si tiene alguno de los siguientes síntomas debe dejar de tomar Citalopram y ver a su médico inmediatamente.

- Fiebre elevada, agitación, confusión, temblores y contracciones repentinas de músculos; pueden ser signos de una situación poco común denominada síndrome serotoninérgico que se ha notificado con el uso combinado de antidepresivos.
- Si nota hinchazón de la piel, lengua, labios o cara, o tiene dificultades respiratorias o de deglución (reacción alérgica).
- Sangrados inusuales incluyendo sangrados gastrointestinales.
- Hiponatremia: nivel bajo de sodio en sangre que puede producir cansancio, confusión y contracción muscular.
- Latido del corazón rápido e irregular o sensación de desmayo puesto que podrían ser síntomas de un problema grave del corazón conocido como torsade de pointes.
- Tendencia al sueño.
- Dificultad para dormir.
- Aumento de la sudoración.
- Sequedad de boca.
- Náuseas (sentirse mareado).
- Cefalea
- Disminución del apetito
- Agitación
- Disminución de la conducta sexual
- Ansiedad
- Nerviosismo
- Estado confusional
- Sueños anormales
- Temblores
- Hormigueo o entumecimiento de manos o pies
- Mareos
- Alteración de la atención
- Zumbidos en los oídos (tinnitus)

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR SA



- Bostezos
- Diarrea
- Vómitos
- Estreñimiento
- Erupción
- Dolor muscular y articular
- Los hombres pueden experimentar problemas con la eyaculación y erección
- Las mujeres pueden experimentar dificultad para alcanzar el orgasmo
- Fatiga
- Fiebre
- Escozor en la piel
- Disminución de peso
- Trastornos hemorrágicos cutáneos (aparición de hematomas con facilidad)
- Aumento del apetito
- Agresividad
- Despersonalización
- Alucinaciones
- Manía
- Desmayos
- Pupilas dilatadas
- Latidos cardiacos rápidos
- Latidos cardíacos lento
- Urticaria
- Pérdida de pelo
- Erupción cutánea
- Sensibilidad a la luz
- Dificultades para orinar
- Hemorragia menstrual excesiva
- Hinchazón de brazos y piernas
- Aumento de peso

**Consulte a su médico inmediatamente, si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.**

#### **¿CÓMO DEBO CONSERVAR NIVELTON?**

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente entre 10° C a 25 °C. Proteger de la humedad y de la luz.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
 Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
 Farmacéutico y Lic. en  
 Cs. Farmacéuticas  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LAFEDAR SA



## ¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

## PRESENTACIONES

Envases por 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 49, 50, 60, 100, 105, 120, 200, 210, 250, 500, 504, y 1000 comprimidos, siendo las últimas 9 presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

**No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.**

**Usted puede tomar NIVELTON hasta el último día del mes indicado en el envase.**

**No tome NIVELTON luego de la fecha de vencimiento.**

**Este folleto resume la información más importante de NIVELTON, para más información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.**

**Mantenga este medicamento fuera del alcance los niños.**

**Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.180

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas  
**LAFEDAR S.A.**

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión: ...../...../.....

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
**DIRECTOR TÉCNICO**  
LAFEDAR SA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-03382478- LAFEDAR - inf pacientes - Certificado N51.180

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.10 17:00:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.10 17:00:02 -03:00