



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-5479-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 11 de Julio de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000142-18-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000142-18-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 157 y nombre/s genérico/s BRIVARACETAM, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.-Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 29/09/2021 15:41:37, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 29/09/2021 15:41:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 03/05/2018 16:57:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 03/05/2018 16:57:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF - 03/05/2018 16:57:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 11/03/2021 14:09:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION27.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION28.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION29.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION30.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION33.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION34.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION35.PDF / 0 - 31/05/2021 16:52:01 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000142-18-0

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.07.11 16:39:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 100 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO
CONTENIENDO 14 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Brivaracetam	100,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	35,00 mg
Lactosa CD	266,00 mg
Lactosa anhidra	265,40 mg
Croscarmelosa sódica	25,90 mg
Estearato de magnesio	7,70 mg
Alcohol polivinílico	9,82 mg
Polietilenglicol 3350	5,00 mg
Talco	3,62 mg
Dióxido de titanio (corresponde a: Lay AQ P50204P)	6,18 mg (24,62 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,31 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,074 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento: N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1008 comprimidos recubiertos con contenido:

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 22 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 144 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Solución oral 10 mg/ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco de vidrio ámbar con 300 ml de solución oral con una jeringa dosificadora de 5 ml.

FÓRMULA:

Cada ml de solución oral de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	10,00 mg
Metilparabeno	1,00 mg
Acido cítrico	0,895 mg
Citrato de sodio 2H ₂ O	2,94 mg
Carboximetilcelulosa sódica	5,00 mg
Sucralosa	40,00 mg
Sorbitol	239,80 mg
Glicerina	152,00 mg
Sabor frambuesa	5,60 mg
Agua purificada csp	1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Elaborado y acondicionado primario en Brobel SRL, Cnel Méndez 440, Wilde, Pcia. De Buenos Aires.



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 25, 50 y 100 mg
Solución oral 10 mg/ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	25,00 mg	50,00 mg	100,00 mg
<i>Excipientes</i>			
β-ciclodextrina	8,75 mg	17,50 mg	35,00 mg
Lactosa CD	66,50 mg	133,00 mg	266,00 mg
Lactosa anhidra	66,34 mg	132,70 mg	265,40 mg
Croscarmelosa sódica	6,48 mg	12,95 mg	25,90 mg
Estearato de magnesio	1,93 mg	3,85 mg	7,70 mg
Alcohol polivinílico	2,40 mg	4,83 mg	9,82 mg
Polietilenglicol 3350	1,22 mg	2,46 mg	5,00 mg
Talco	0,88 mg	1,78 mg	3,62 mg
Dióxido de titanio (corresponde a: Lay AQ P50204P)	1,51 mg (6,01 mg)	3,04 mg (12,11 mg)	6,18 mg (24,62 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,07 mg	0,15 mg	0,31 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,018 mg	0,036 mg	0,074 mg

Cada ml de solución oral de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	10,00 mg
Metilparabeno	1,00 mg
Acido cítrico	0,895 mg
Citrato de sodio 2H ₂ O	2,94 mg
Carboximetilcelulosa sódica	5,00 mg
Sucralosa	40,00 mg
Sorbitol	239,80 mg
Glicerina	152,00 mg
Sabor frambuesa	5,60 mg
Agua purificada csp	1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico.

Clasificación ATC: N03AX23.

INDICACIONES:

ARI 157 está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

Brivaracetam muestra una alta y selectiva afinidad por la proteína 2A de la vesícula sináptica (SV2A), una glicoproteína transmembrana encontrada a nivel presináptico en las neuronas y en células endocrinas. Aunque el papel exacto de esta proteína todavía tiene que ser dilucidado, se ha visto que modula la exocitosis de los neurotransmisores. Se cree que la unión a SV2A es el mecanismo principal de la actividad anticonvulsivante de Brivaracetam.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de Brivaracetam como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial (POS) se estableció en 3 ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo, a dosis fijas, multicéntricos, en sujetos a partir de 16 años de edad. La dosis diaria de Brivaracetam utilizada en estos ensayos fue de 5 a 200 mg/día. Todos los ensayos tuvieron un periodo inicial de 8 semanas seguido de un periodo de tratamiento de 12 semanas sin ajuste ascendente de la dosis.

1.558 pacientes recibieron medicamento en estudio, de los cuales 1.099 recibieron Brivaracetam. El criterio de reclutamiento en el ensayo requería que los pacientes tuvieran crisis de inicio parcial no controladas a pesar del tratamiento con 1 ó 2 medicamentos antiepilépticos concomitantes. Se requirió que los pacientes tuvieran al menos 8 crisis de inicio parcial durante el periodo inicial. Las variables principales en los ensayos de fase 3 fueron el porcentaje de reducción en la frecuencia de las crisis de inicio parcial frente a placebo y una tasa de respuesta del 50% basada en el 50% de reducción de la frecuencia de las crisis de inicio parcial desde el inicio.

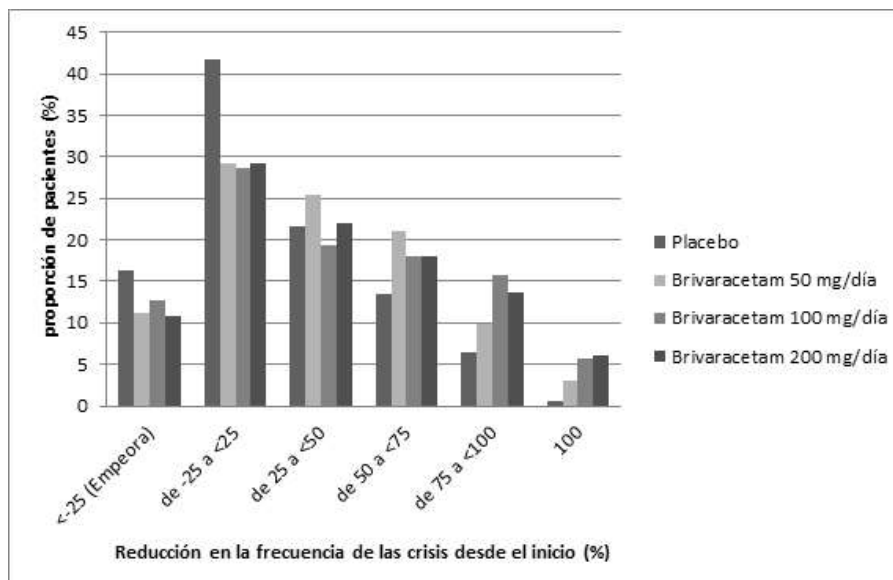
Los medicamentos antiepilépticos tomados más frecuentemente a la entrada en el ensayo fueron carbamazepina (40,6%), lamotrigina (25,2%), valproato (20,5%), oxcarbazepina (16,0%), topiramato (13,5%), fenitoína (10,2%) y levetiracetam (9,8%). La frecuencia media de crisis al inicio en los 3 ensayos fue 9 crisis en 28 días. Los pacientes tenían una duración media de la epilepsia de aproximadamente 23 años.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 2. En general, Brivaracetam fue eficaz en el tratamiento concomitante de las crisis de inicio parcial en pacientes a partir de 16 años de edad a dosis de entre 50 mg/día y 200 mg/día.

Tabla 2: Resultados Clave de Eficacia en la Frecuencia de Crisis de Inicio Parcial en 28 Días

Ensayo	Placebo	Brivaracetam		
		* Estadísticamente significativo (valor de p)		
		50 mg/día	100 mg/día	200 mg/día
Ensayo N01253(1)				
	n= 96	n=101		
Tasa de respondedores del 50%	16,7	32,7* (p=0.008)	~	~
Porcentaje de reducción frente a placebo (%)	NA	22,0* (p=0.0040)	~	~
Ensayo N01252(1)				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Tasa de respondedores del 50%	20,0	27,3 (p=0.372)	36,0(2) (p=0.023)	
Porcentaje de reducción frente a placebo (%)	NA	9,2 (p=0.0274)	20,5(2) (p=0.0097)	
Ensayo N01358				
	n = 259	n = 252	n = 249	
Tasa de respondedores del 50%	21,6	~	38,9 (p<0.001)	37,8 (p<0.001)
Porcentaje de reducción frente a placebo (%)	NA	~	22,8* (p<0.001)	23,2* (p<0.001)

Figura 1: Proporción de pacientes por categoría de respuesta para Brivaracetam y placebo durante 12 semanas a lo largo de los tres ensayos pivotaes doble-ciego



En un análisis conjunto de los tres ensayos pivotaes, no se observaron diferencias en eficacia (medida como tasa de respondedores del 50%) dentro del rango de dosis de 50 mg/día a 200 mg/día cuando Brivaracetam se combinó con medicamentos antiepilépticos inductores o no inductores enzimáticos. En los ensayos clínicos el 2,5% (4/161), el 5,1% (17/332) y el 4,0% (10/249) de los pacientes con Brivaracetam 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente estuvieron libres de crisis durante el periodo de tratamiento de 12 semanas, comparado con el 0,5% (2/418) con placebo.

Se observó una mejoría en la media del porcentaje de reducción en la frecuencia de las crisis en 28 días en pacientes con crisis tipo IC (crisis tónico-clónicas secundarias generalizadas) tratados al inicio con Brivaracetam 66,6% (n=62), el 61,2% (n=100) y el 82,1% (n=75) de los pacientes tratados con Brivaracetam 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente comparado con el 33,3% (n=115).

No se ha establecido la eficacia de Brivaracetam en monoterapia.

No se recomienda el uso de Brivaracetam en monoterapia.

Tratamiento con levetiracetam

En dos ensayos fase 3 aleatorizados controlados con placebo, se administró levetiracetam como medicamento antiepiléptico concomitante en alrededor del 20% de los pacientes. Aunque el número de sujetos es escaso, no se observó beneficio de Brivaracetam frente a placebo en pacientes que estaban tomando levetiracetam de forma simultánea, lo que puede reflejar la competencia al sitio de unión SV2A. No se observaron problemas adicionales de seguridad o tolerabilidad.

En un tercer ensayo, un análisis pre-especificado demostró eficacia sobre placebo para 100 mg/día y 200 mg/día en pacientes con una exposición previa a levetiracetam. La menor eficacia observada en estos pacientes en comparación con pacientes de inicio con levetiracetam fue probablemente debida al mayor número de fármacos antiepilépticos anteriormente utilizados y una mayor frecuencia de las crisis basales.

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad y mayores)

Los tres ensayos pivotaes, doble-ciego, controlados con placebo incluyeron 38 pacientes de edad avanzada, con edades entre 65 y 80 años. Aunque los datos son escasos, la eficacia fue comparable a los sujetos más jóvenes.

Ensayos de extensión abierta

A lo largo de todos los ensayos, el 81,7% de los pacientes que completaron los ensayos aleatorizados fueron incluidos en los ensayos de extensión abierta a largo plazo. Desde la entrada en los ensayos aleatorizados, el 5,3% de los sujetos expuestos a Brivaracetam durante 6 meses (n=1500) estuvieron libres de crisis comparado con el 4,6% y el 3,7% de los sujetos expuestos durante 12 meses (n=1188) y durante 24 meses (n=847), respectivamente. Sin embargo, como una gran proporción de pacientes (26%) abandonó el estudio abierto por una falta de eficacia, pudo producirse un sesgo de selección, puesto que los sujetos que permanecieron en el estudio respondieron mejor que aquellos que terminaron prematuramente.

Población pediátrica

En niños a partir de 4 años de edad, las crisis de inicio parcial tienen una expresión clínica similar a las de adolescentes y adultos. La experiencia con medicamentos antiepilépticos indica que los resultados

de los estudios de eficacia realizados en adultos se pueden extrapolar a los niños a partir de 4 años, siempre que hayan establecido adaptaciones a la dosis pediátrica y se haya demostrado su seguridad. Las dosis de los pacientes a partir de 4 años de edad se definieron mediante ajustes de la dosis basados en el peso que se establecieron para lograr concentraciones plasmáticas parecidas a las observadas en los adultos con dosis eficaces.

Un estudio de seguridad abierto, no controlado, a largo plazo incluyó niños (de entre 4 y 16 años) que continuaron con el tratamiento tras finalizar el estudio de farmacocinética (ver la sección 5.2) y niños que fueron incluidos directamente en el estudio de seguridad. Estos últimos recibieron una dosis de inicio de Brivaracetam de 1 mg/kg/día que, según la respuesta y la tolerabilidad, se aumentó hasta 5 mg/kg/día duplicando la dosis a intervalos semanales. Ningún niño recibió una dosis superior a 200 mg/día. En los niños que pesaban 50 kg o más, la dosis de inicio de Brivaracetam fue de 50 mg/día y, según la respuesta y la tolerabilidad, se aumentó hasta un máximo de 200 mg/día en incrementos semanales de 50 mg/día.

A partir de los estudios abiertos de seguridad y farmacocinética agrupados en tratamiento concomitante, 149 niños con crisis de inicio parcial recibieron Brivaracetam, de los cuales 116 fueron tratados durante ≥ 6 meses, 107 durante ≥ 12 meses, 58 durante ≥ 24 meses y 28 durante ≥ 36 meses.

No se ha establecido la eficacia y tolerabilidad de Brivaracetam en pacientes pediátricos menores de 4 años de edad. Brivaracetam se evaluó en estos pacientes en un ensayo farmacocinético, abierto, a corto plazo y en el ensayo de extensión abierto en curso, en 16 sujetos de 1 mes a <4 años de edad.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Brivaracetam en uno o más grupos de la población pediátrica en epilepsia con crisis de inicio parcial.

Farmacocinética

Brivaracetam comprimidos recubiertos con película, solución oral y solución para inyección intravenosa muestran la misma AUC, mientras que la concentración plasmática máxima es ligeramente superior tras la administración intravenosa. Brivaracetam muestra una farmacocinética lineal e independiente del tiempo con baja variabilidad intra- e inter-sujeto, y presenta una absorción completa, muy baja unión a proteínas, excreción renal tras extensa biotransformación, y metabolitos farmacológicamente inactivos.

Absorción

Brivaracetam se absorbe rápida y completamente tras su administración oral y la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente el 100%. El t_{max} medio para comprimidos tomados sin alimentos es 1 hora (rango de t_{max} es 0,25 a 3 h).

La administración conjunta con una comida rica en grasa disminuyó la velocidad de absorción (t_{max} medio 3 h) y disminuyó la concentración plasmática máxima (37% inferior) de Brivaracetam, mientras que el grado de absorción permaneció inalterado.

Distribución

Brivaracetam se une débilmente ($\leq 20\%$) a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es 0,5 l/kg, un valor cercano al de toda el agua corporal.

Debido a su lipofilia (Log P) Brivaracetam tiene una alta permeabilidad a través de las membranas celulares.

Biotransformación

Brivaracetam se metaboliza principalmente por hidrólisis del grupo amida para formar el correspondiente ácido carboxílico (aproximadamente el 60% de la eliminación), y secundariamente por hidroxilación en la cadena lateral de propilo (aproximadamente el 30% de la eliminación). La hidrólisis del grupo amida que conduce a un metabolito ácido carboxílico (34% de la dosis en orina) está mediada por la amidasa hepática y extra-hepática. La hidroxilación de Brivaracetam, *in vitro*, está mediada principalmente por el CYP2C19. Ambos metabolitos, son posteriormente metabolizados para formar un ácido hidroxilado común formado de forma predominante por la hidroxilación de la cadena lateral de propilo en el metabolito del ácido carboxílico (principalmente por CYP2C9). *In vivo*, en humanos que poseen mutaciones ineficaces del CYP2C19, la producción del metabolito hidroxilado está disminuida 10 veces mientras que Brivaracetam en sí mismo está aumentado un 22% o un 42% en individuos con uno o los dos alelos mutados. Los tres metabolitos no son farmacológicamente activos.

Eliminación

Brivaracetam se elimina principalmente por metabolismo y excreción en la orina. Más del 95% de la dosis, incluyendo los metabolitos, se excreta en la orina dentro de las 72 horas posteriores a la ingesta. Menos del 1% de la dosis se excreta en las heces y menos del 10% de Brivaracetam se excreta inalterado en la orina. La semivida plasmática ($t_{1/2}$) terminal es aproximadamente 9 horas. Se estimó que el aclaramiento plasmático total en pacientes fue de 3,6 L/h.

Linealidad

La farmacocinética es proporcional a la dosis desde 10 hasta al menos 600 mg.

Interacciones con medicamentos

Brivaracetam se elimina por múltiples vías incluyendo excreción renal, hidrólisis no mediada por CYP y oxidaciones mediadas por CYP. *In vitro*, Brivaracetam no es sustrato de la glicoproteína P (P-gp) humana ni de proteínas resistentes a múltiples fármacos (MRP) 1 y 2, ni probablemente del polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1) y OATP1B3.

Ensayos *in vitro* mostraron que la disposición de Brivaracetam no debe verse afectada significativamente por ningún inhibidor CYP (ej. CYP1A, 2C8, 2C9, 2D6 y 3A4).

In vitro, Brivaracetam no fue un inhibidor de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4, o de los transportadores P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 y OCT1 a concentraciones clínicamente relevantes. *In vitro*, Brivaracetam no indujo CYP1A2.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes- *Pacientes de edad avanzada (65 años de edad y mayores)*

En un ensayo en sujetos de edad avanzada (65 a 79 años de edad; con aclaramiento de creatinina de 53 a 98 ml/min/1,73 m²) que recibieron 400 mg/día de Brivaracetam administrados en dos dosis, la semivida plasmática de Brivaracetam fue 7,9 horas y 9,3 horas en los grupos de edad de 65 a 75 años y >75 años, respectivamente. El aclaramiento plasmático en el estado estacionario de Brivaracetam fue similar (0,76 ml/min/kg) al de los sujetos varones jóvenes sanos (0,83 ml/min/kg) (ver sección 4.2)

- *Insuficiencia renal*

Un ensayo en sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m² que no requerían diálisis) reveló que el área bajo la curva (AUC) plasmático de Brivaracetam estuvo moderadamente aumentado (+21%) respecto al grupo control de voluntarios sanos, mientras que el área bajo la curva de los metabolitos ácido, hidroxilado e hidroxilado estuvo aumentado 3, 4 y 21 veces, respectivamente. El aclaramiento renal de estos metabolitos inactivos estuvo disminuido 10 veces. El metabolito hidroxilado no reveló ningún problema de seguridad en estudios preclínicos. No se ha estudiado Brivaracetam en pacientes sometidos a hemodiálisis (ver sección 4.2).

- *Insuficiencia hepática*

Un ensayo farmacocinético en sujetos con cirrosis hepática (grados A, B y C según Child-Pugh) mostró aumentos similares en la exposición a Brivaracetam independientemente de la gravedad de la enfermedad (50%, 57% y 59%), respecto al grupo control de voluntarios sanos (ver sección 4.2).

- *Población pediátrica*

En un estudio farmacocinético con Brivaracetam solución oral, con un periodo de evaluación de 3 semanas y un ajuste ascendente de la dosis semanal en 3 pasos, se evaluaron 99 sujetos de 1 mes a <16 años. Brivaracetam se administró a dosis semanales crecientes de 1 mg/kg/día, 2 mg/kg/día y 4 mg/kg/día, aproximadamente. Todas las dosis se ajustaron según el peso corporal y no superaron el máximo de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día. Al final del periodo de evaluación, los sujetos podían ser seleccionados para entrar en un estudio de seguimiento a largo plazo con su última dosis recibida (ver la sección 4.8). Las concentraciones plasmáticas fueron proporcionales a la dosis en todos los grupos de edad. Los modelos de farmacocinética poblacional indicaron que la dosis de 2,0 mg/kg dos veces al día proporciona la misma concentración plasmática media del estado estacionario que en adultos que reciben 100 mg dos veces al día. El aclaramiento plasmático estimado fue de 1,61 l/h, 2,18 l/h y 3,19 l/h en los niños que pesaban 20 kg, 30 kg y 50 kg respectivamente. En comparación, el aclaramiento plasmático se estimó en 3,58 l/h en pacientes adultos (70 kg de peso corporal). En la actualidad, no hay datos clínicos disponibles en neonatos.

- *Peso corporal*

Se ha estimado una disminución del 40% en la concentración plasmática del estado estacionario a lo largo del rango de peso corporal de 46 kg a 115 kg. Sin embargo, esto no se considera una diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética de Brivaracetam.

- *Sexo*

No hay diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Brivaracetam según el sexo.

- *Raza*

En un modelo farmacocinético de población en pacientes epilépticos, la farmacocinética de Brivaracetam no se vio afectada significativamente por la raza (caucásica, asiática). El número de pacientes con otros orígenes étnicos fue escaso.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Se estimó que la CE₅₀ (concentración plasmática de Brivaracetam correspondiente al 50% del efecto máximo) es 0,57 mg/l. Esta concentración plasmática está ligeramente por encima de la exposición media obtenida tras dosis de Brivaracetam de 50 mg/día. Aumentando la dosis a 100 mg/día y alcanzando una meseta a 200 mg/día se obtiene una mayor reducción en la frecuencia de las crisis.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de farmacología de seguridad los efectos predominantes estuvieron relacionados con el SNC (principalmente depresión del SNC transitoria y disminución de la actividad locomotora espontánea), observados a dosis varias veces (más de 50) la dosis farmacológicamente activa de Brivaracetam 2 mg/kg. No afectó al aprendizaje ni a la memoria.

Los hallazgos no observados en los ensayos clínicos, pero observados en los estudios toxicológicos de dosis repetidas en perros a exposiciones similares a la AUC plasmática clínica, fueron efectos

hepatotóxicos (principalmente porfiria). Sin embargo, los datos toxicológicos acumulados sobre Brivaracetam y sobre un compuesto estructuralmente relacionado indican que los cambios en el hígado de perro se han desarrollado a través de mecanismos no relevantes para humanos. No se observaron cambios adversos en el hígado en ratas y monos tras la administración crónica de Brivaracetam a 5 y 42 veces el AUC clínica. En monos, signos del SNC (postrado, pérdida de equilibrio, movimientos torpes) sucedieron a 64 veces la C_{max} clínica, siendo menos notables con el paso del tiempo.

Los estudios de genotoxicidad no han detectado actividad mutagénica o clastogénica. Los estudios de carcinogenicidad no indicaron ningún potencial oncogénico en ratas, mientras que el aumento de la incidencia de tumores hepatocelulares en ratones macho se consideraron resultado de un modo de acción no genotóxico ligado a la inducción de enzimas hepáticas como fenobarbital, el cual es un fenómeno conocido específico de roedores.

Brivaracetam no afectó a la fertilidad de machos ni hembras y no ha demostrado potencial teratogénico ni en ratas ni en conejos. Se observó embriotoxicidad en conejos a una dosis tóxica materna de Brivaracetam con un nivel de exposición de 8 veces la exposición al AUC clínica de la dosis máxima recomendada. En ratas, Brivaracetam mostró atravesar la placenta fácilmente y ser excretado en la leche de ratas en periodo de lactancia con concentraciones similares a los niveles plasmáticos maternos.

Brivaracetam no mostró ningún potencial dependiente en ratas.

Estudios en animales jóvenes

En ratas jóvenes, niveles de exposición a Brivaracetam de 6 a 15 veces la exposición del AUC clínica a la dosis máxima recomendada indujeron efectos adversos de desarrollo (ej. mortalidad, signos clínicos, disminución del peso corporal y peso cerebral inferior). No se observaron efectos adversos sobre la función del SNC, en el examen neuropatológico y el examen histopatológico del cerebro. En perros jóvenes los cambios inducidos por Brivaracetam a un nivel de exposición de 6 veces el AUC clínica fueron similares a los observados en animales adultos. No hubo efectos adversos sobre ninguna variable estándar de desarrollo o de maduración.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

El médico debe prescribir la formulación y concentración más apropiadas según el peso y la dosis.

Adultos

La dosis de inicio recomendada es 50 mg/día ó 100 mg/día, según la evaluación del médico de la necesidad de control de la crisis frente a los posibles efectos adversos. La dosis se debe administrar en dos dosis iguales, una por la mañana y otra por la noche. La dosis se puede ajustar en función de la respuesta individual y de la tolerabilidad del paciente en un rango de dosis de 50 mg/día a 200 mg/día.

Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesen 50 kg o más

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg/día. Brivaracetam se puede iniciar también con 100 mg/día según la evaluación del médico de la necesidad de control de la crisis. La dosis se debe administrar en dos dosis iguales, una por la mañana y otra por la noche. La dosis de mantenimiento recomendada es de 100 mg/día. En función de la respuesta individual del paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de dosis eficaz de 50 mg/día a 200 mg/día.

Niños (a partir de 4 años de edad) y adolescentes que pesen menos de 50 kg

La dosis de inicio recomendada es de 1 mg/kg/día. Brivaracetam se puede iniciar también con 2 mg/kg/día según la evaluación del médico de la necesidad de control de la crisis. La dosis se debe administrar en dos dosis iguales, una por la mañana y otra por la noche. La dosis de mantenimiento recomendada es de 2 mg/kg/día. En función de la respuesta individual del paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de dosis eficaz de 1 mg/kg/día a 4 mg/kg/día.

La tabla siguiente resume la posología recomendada para niños a partir de 4 años de edad y adolescentes.

	Niños (≥4 años) y adolescentes ≥50 kg	Niños (≥4 años) y adolescentes <50 kg
	Administrada en dos dosis iguales	Administrada en dos dosis iguales
Rango de dosis terapéutico	50-200 mg/día	1-4 mg/kg/día
Dosis de inicio recomendada	50 mg/día (o 100 mg/día)*	1 mg/kg/día (o 2 mg/kg/día)*
Dosis de mantenimiento recomendada	100 mg/día	2 mg/kg/día

* Según la evaluación del médico de la necesidad de control de la crisis.

Solución Oral

La dosis por toma de cada paciente se debe calcular mediante la siguiente fórmula:

Volumen por administración (ml) = [peso (kg) x dosis diaria (mg/kg/día)] x 0,05

En la tabla siguiente se dan ejemplos de volúmenes de solución oral por toma en función de la dosis prescrita y el peso corporal. El volumen preciso de solución oral se calculará según el peso corporal exacto del niño.

Peso	Volúmenes de solución oral por toma administrada			
	Para una dosis de 1 mg/kg/día 0,05 ml/kg/toma (que corresponden a 0,5 mg/kg/toma)	Para una dosis de 2 mg/kg/día 0,1 ml/kg/toma (que corresponden a 1 mg/kg/toma)	Para una dosis de 3 mg/kg/día 0,15 ml/kg/toma (que corresponden a 1,5 mg/kg/toma)	Para una dosis de 4 mg/kg/día 0,2 ml/kg/toma (que corresponden a 2 mg/kg/toma)
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1 ml (10 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)
20 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)
25 kg	1,25 ml (12,5 mg)	2,5 ml (25 mg)	3,75 ml (37,5 mg)	5 ml (50 mg)
30 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml (60 mg)
35 kg	1,75 ml (17,5 mg)	3,5 ml (35 mg)	5,25 ml (52,5 mg)	7 ml (70 mg)
40 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml (60 mg)	8 ml (80 mg)
45 kg	2,25 ml (22,5 mg)	4,5 ml (45 mg)	6,75 ml (67,5 mg)	9 ml (90 mg)
50 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Una vez abierto el frasco conteniendo solución oral, debe consumirse antes de los 5 meses desde su apertura.

Dosis olvidadas

Si el paciente se olvida de tomar una o más dosis, se recomienda que tome una única dosis tan pronto como se acuerde y que tome la siguiente dosis a su hora normal por la mañana o por la noche. Esto puede evitar que la concentración plasmática de Brivaracetam caiga por debajo del nivel de eficacia y que ocurran crisis repentinas.

Suspensión del tratamiento

Si se tiene que suspender el tratamiento con Brivaracetam se recomienda hacerlo de forma gradual con reducciones de 50 mg/día semanalmente. Después de 1 semana de tratamiento con 50 mg/día, se recomienda una última semana de tratamiento con una dosis de 20 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

La experiencia clínica en pacientes ≥ 65 años es escasa.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Brivaracetam no está recomendado en pacientes con enfermedad renal en fase final sometidos a diálisis debido a la falta de datos.

Según los datos en adultos, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con enfermedad hepática crónica la exposición a Brivaracetam estuvo aumentada. En adultos se debe considerar una dosis de inicio de 50 mg/día. En niños y adolescentes que pesen 50 kg o más, se recomienda una dosis de inicio de 50 mg/día. Para todas las fases de insuficiencia hepática se recomienda una dosis máxima diaria de 150 mg dividida en 2 dosis.

En niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg, se recomienda una dosis de inicio de 1 mg/kg/día. La dosis máxima no debe superar los 3 mg/kg/día. No hay datos clínicos disponibles en los pacientes pediátricos con insuficiencia hepática.

Población pediátrica: Niños menores de 4 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Brivaracetam en niños menores de 4 años de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones reacciones adversas, farmacodinamia y farmacocinética, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película de Brivaracetam deben administrarse por vía oral, enteros, con algo de líquido y pueden tomarse con o sin alimentos.

La solución oral de Brivaracetam puede diluirse en agua o zumo poco antes de su administración y se puede tomar con o sin alimentos. Cuando se administre Brivaracetam solución oral puede utilizarse una sonda nasogátrica o una sonda de gastrostomía.

El envase contiene una jeringa dosificadora, en caso de duda, consulte con su médico o farmacéutico la forma de uso.

Instrucciones para el uso por pacientes/cuidadores:

- Abrir el frasco, colocar la cantidad indicada por el médico en el vaso / jeringa dosificador y tomar directamente o diluir en agua o zumo.

Instrucciones en caso de utilizar jeringa dosificadora:

1. Abrir la tapa y colocar el inserto adjunto a la jeringa dosificadora en la boca del frasco (Ver figura N° 1).
2. Insertar el pico de la jeringa en el orificio del inserto dosificador (Ver figura N° 2).
3. Invertir el frasco y tirar el émbolo de la jeringa hacia atrás para extraer la dosis de solución indicada por el médico, administrar directamente en la boca o colocándola previamente en el vaso dosificador (Ver figura N° 3).
4. Luego de usar la jeringa dosificadora, lavar con abundante agua, secar y guardar en el estuche para la próxima utilización.
5. Tapar el frasco conservando el inserto dosificador en la boca del mismo, guardar el envase según la condición de conservación indicada al pie.



CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, incluyendo Brivaracetam, en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo para Brivaracetam.

Por tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y se debe considerar el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas.

Insuficiencia hepática

Los datos clínicos sobre el uso de Brivaracetam en pacientes con insuficiencia hepática preexistente son escasos. Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Intolerancia a la lactosa

Los comprimidos recubiertos con película de Brivaracetam contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Excipientes de la solución oral

Contenido en sodio

Brivaracetam solución oral contiene sodio, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Intolerancia a la fructosa

La solución oral contiene sorbitol (E420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios formales de interacción se han realizado solo en adultos.

Interacciones farmacodinámicas

Tratamiento concomitante con levetiracetam

En los ensayos clínicos, aunque los datos fueron escasos, no se observó beneficio de Brivaracetam frente a placebo en pacientes que estaban tomando levetiracetam de forma concomitante. No se observaron problemas de seguridad o tolerabilidad adicionales.

Interacción con alcohol

En un estudio de interacción farmacocinético y farmacodinámico entre una dosis única de Brivaracetam de 200 mg y una perfusión continua de etanol de 0,6 g/l en sujetos sanos, no hubo interacción farmacocinética pero Brivaracetam aproximadamente dobló el efecto del alcohol sobre la función psicomotora, la atención y la memoria. No se recomienda tomar Brivaracetam con alcohol.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros agentes sobre la farmacocinética de Brivaracetam

Datos *in vitro* sugieren que Brivaracetam tiene un potencial de interacción bajo. La principal ruta de eliminación de Brivaracetam es por hidrólisis independiente de CYP.

Una segunda ruta de eliminación incluye hidroxilación mediada por CYP2C19.

Las concentraciones plasmáticas de Brivaracetam pueden aumentar cuando se administra conjuntamente con inhibidores potentes del CYP2C19 (ej. fluconazol, fluvoxamina), pero el riesgo de una interacción mediada por el CYP2C19 clínicamente relevante se considera bajo.

Rifampicina

La administración concomitante con el inductor enzimático potente rifampicina (600 mg/día durante 5 días) en sujetos sanos, disminuye el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (AUC) de Brivaracetam en un 45%. Los médicos prescriptores deben considerar un ajuste de la dosis de Brivaracetam en pacientes que estén empezando o terminando un tratamiento con rifampicina.

Medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos potentes

Las concentraciones plasmáticas de Brivaracetam disminuyen cuando se administra conjuntamente con medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos potentes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) pero no se requiere ajuste de dosis (ver tabla 1).

Otros inductores enzimáticos

Otros inductores enzimáticos potentes (como la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) también pueden disminuir la exposición sistémica de Brivaracetam. Por tanto, se debe iniciar o finalizar el tratamiento con la hierba de San Juan con precaución.

Efectos de Brivaracetam sobre otros medicamentos

Brivaracetam a dosis de 50 o 150 mg/día no afectó el área bajo la curva (AUC) de midazolam (metabolizado por CYP3A4). El riesgo de interacciones CYP3A4 clínicamente relevantes se considera bajo.

Estudios *in vitro* han mostrado que Brivaracetam no inhibe o inhibe muy poco las isoformas de CYP450 excepto la CYP2C19. Brivaracetam puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por CYP2C19 (ej. lansoprazol, omeprazol, diazepam). Cuando se ensayó *in vitro* Brivaracetam no indujo el CYP1A1/2 pero indujo moderadamente el CYP3A4 y CYP2B6. No se encontró inducción del CYP3A4 *in vivo* (ver midazolam más arriba). La inducción del CYP2B6 no se ha investigado *in vivo* y Brivaracetam puede reducir las concentraciones plasmáticas de medicamentos metabolizados por CYP2B6 (ej. efavirenz). *In vitro*, estudios de interacción para determinar los posibles efectos inhibitorios sobre los transportadores concluyeron que no hubo efectos clínicamente relevantes, excepto por OAT3. *In vitro*, Brivaracetam inhibe OAT3 con la mitad de la concentración máxima inhibitoria 42 veces superior que la C_{max} a la dosis clínica más alta. Brivaracetam 200 mg/día puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos transportados por OAT3.

Medicamentos antiepilépticos

Las posibles interacciones entre Brivaracetam (50 mg/día a 200 mg/día) y otros medicamentos antiepilépticos se investigaron en un análisis conjunto de las concentraciones plasmáticas del medicamento de todos los ensayos fase 2-3, en un análisis farmacocinético de la población de los ensayos fase 2-3 controlados con placebo, y en ensayos de interacción farmacológica (para los siguientes medicamentos antiepilépticos: carbamazepina, lamotrigina, fenitoína y topiramato). El efecto de las interacciones sobre las concentraciones plasmáticas se resume en la tabla 1 (aumento se indica como “↑” y disminución como “↓”, área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo como “AUC” y concentración máxima observada como C_{max}).

Tabla 1: Interacciones farmacocinéticas entre Brivaracetam y otros medicamentos antiepilépticos

Medicamentos antiepilépticos administrados de forma conjunta	Influencia de los medicamentos antiepilépticos sobre la concentración plasmática de Brivaracetam	Influencia de Brivaracetam sobre la concentración plasmática de los medicamentos antiepilépticos
Carbamazepina	AUC 29% ↓ Cmax 13% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Carbamazepina - Ninguna Carbamazepina-epóxido ↑ (Ver más abajo) No se requiere ajuste de dosis.
Clobazam	No hay datos disponibles	Ninguna
Clonazepam	No hay datos disponibles	Ninguna
Lacosamida	No hay datos disponibles	Ninguna
Lamotrigina	Ninguna	Ninguna
Levetiracetam	Ninguna	Ninguna
Oxcarbazepina	Ninguna	Ninguna (derivado monohidroxi, MHD)
Fenobarbital	AUC 19% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Ninguna
Fenitoína	AUC 21% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Ninguna ^a AUC 20% ↑ ^a Cmax 20% ↑
Pregabalina	No hay datos disponibles	Ninguna
Topiramato	Ninguna	Ninguna
Ácido valproico	Ninguna	Ninguna
Zonisamida	No hay datos disponibles	Ninguna

^a de acuerdo a un estudio que implica la administración de una dosis supraterapéutica de Brivaracetam de 400 mg/día

Carbamazepina

Brivaracetam es un inhibidor moderado reversible de la epóxido hidrolasa lo que conlleva a un aumento de la concentración de carbamazepina epóxido, un metabolito activo de carbamazepina. En ensayos controlados, las concentraciones plasmáticas de carbamazepina epóxido aumentaron una media del 37%, 62% y 98% con una pequeña variabilidad a dosis de Brivaracetam de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente. No se observaron riesgos de seguridad. No hubo efecto aditivo de Brivaracetam y valproato sobre el AUC de carbamazepina epóxido.

Anticonceptivos orales

La administración concomitante de Brivaracetam (100 mg/día) con anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol (0,03 mg) y levonorgestrel (0,15 mg) no influyó en la farmacocinética de ninguna de las sustancias. Cuando Brivaracetam se administró a una dosis de 400 mg/día (dos veces la dosis diaria máxima recomendada) conjuntamente con un anticonceptivo oral conteniendo etinilestradiol (0,03 mg) y levonorgestrel (0,15 mg), se observó una disminución en las áreas bajo la curva (AUCs) de los estrógenos y la progestina del 27% y 23% respectivamente, sin impacto sobre la supresión de la ovulación. No hubo cambio, en general, en los perfiles de concentración-tiempo de los marcadores endógenos estradiol, progesterona, hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH) y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil en tratamiento con Brivaracetam deben discutir con su médico la planificación familiar y las medidas anticonceptivas (ver Embarazo).

Si una mujer decide quedarse embarazada, el uso de Brivaracetam debe ser cuidadosamente reevaluado.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general

Para todos los medicamentos antiepilépticos, se ha visto que en la descendencia de las mujeres con epilepsia tratadas, la prevalencia de malformaciones es dos o tres veces mayor que la tasa de, aproximadamente, el 3% en la población general. En la población tratada con politerapia se ha notificado un aumento de malformaciones; sin embargo, no se ha esclarecido el alcance para el cual el tratamiento y/o la enfermedad subyacente es responsable. La suspensión del tratamiento antiepiléptico puede conducir a una exacerbación de la enfermedad que puede ser perjudicial para la madre y el feto.

Riesgo relacionado con Brivaracetam

Hay escasos datos sobre el uso de Brivaracetam en mujeres embarazadas. No hay datos de la transferencia placentaria en humanos, pero en ratas, Brivaracetam mostró que atraviesa la placenta fácilmente (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en humanos. Los estudios en animales no detectaron ningún potencial efecto teratogénico de Brivaracetam.

En ensayos clínicos se utilizó Brivaracetam como tratamiento concomitante, y cuando se utilizó con carbamazepina, indujo un aumento relacionado con la dosis en la concentración del metabolito activo carbamazepina-epóxido. No hay datos suficientes para determinar la importancia clínica de este efecto en el embarazo.

Como medida de precaución, no se debe utilizar Brivaracetam durante el embarazo a no ser que sea clínicamente necesario (ej. si el beneficio para la madre supera el posible riesgo para el feto).

Lactancia

Se desconoce si Brivaracetam se excreta en la leche materna. Estudios en ratas mostraron excreción de Brivaracetam en la leche. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Brivaracetam tras considerar el beneficio del medicamento para la madre. En caso de administración conjunta de Brivaracetam y carbamazepina, la cantidad de carbamazepina-epóxido excretada en la leche materna puede aumentar. No hay datos suficientes para determinar la importancia clínica.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos sobre el efecto de Brivaracetam en la fertilidad. En ratas no hubo efecto sobre la fertilidad con Brivaracetam.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Brivaracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo y otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central (SNC). Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen máquinas potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de Brivaracetam sobre su capacidad para realizar dichas actividades.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

En todos los ensayos controlados y no controlados en pacientes con epilepsia, 2.388 sujetos recibieron Brivaracetam, de los cuales 1.740 fueron tratados durante ≥ 6 meses, 1.363 durante ≥ 12 meses, 923 durante ≥ 24 meses y 569 durante ≥ 60 meses (5 años).

Las reacciones adversas notificadas de forma más frecuente ($>10\%$) con el tratamiento de Brivaracetam fueron: somnolencia (14,3%) y mareo (11,0%). Fueron normalmente leves a moderadas en intensidad. Somnolencia y fatiga (8,2%) fueron notificadas con una incidencia mayor al aumentar la dosis. Los tipos de reacciones adversas notificados durante los primeros 7 días de tratamiento fueron similares a los notificados durante el periodo de tratamiento total.

La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 3,5%, 3,4% y 4,0% para pacientes aleatorizados a Brivaracetam a dosis de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente, y 1,7% para pacientes aleatorizados a placebo. Las reacciones adversas que de forma más frecuente condujeron al abandono del tratamiento con Brivaracetam fueron mareo (0,8%) y convulsiones (0,8%).

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se listan las reacciones adversas que se identificaron en base a la revisión completa de la base de datos de seguridad de ensayos clínicos con Brivaracetam, según la frecuencia y la clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Los efectos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas en ensayos clínicos
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Gripe
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Neutropenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Disminución del apetito
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Hipersensibilidad Tipo I
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Depresión, ansiedad, insomnio, irritabilidad
	Poco frecuente	Ideas de suicidio, trastorno psicótico, agresividad, agitación
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Mareo, somnolencia
	Frecuente	Convulsión, vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Infecciones del tracto respiratorio superior, tos
Trastornos	Frecuente	Náuseas, vómitos, estreñimiento

gastrointestinales		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Neutropenia se ha notificado en el 0,5% (6/1.099) de los pacientes con Brivaracetam y en el 0% (0/459) de los pacientes con placebo. Al inicio cuatro de estos sujetos tuvieron un recuento de neutrófilos más bajo, y experimentaron una disminución adicional en el recuento de neutrófilos tras iniciar el tratamiento con Brivaracetam. Ninguno de los 6 casos de neutropenia fue grave, requirió tratamiento específico o condujo a la suspensión de Brivaracetam y ninguno tuvo infecciones asociadas.

Las ideas de suicidio se notificaron en el 0,3% (3/1.099) de los pacientes con Brivaracetam y en el 0,7% (3/459) de los pacientes con placebo. En los ensayos clínicos a corto plazo de Brivaracetam en pacientes con epilepsia, no hubo casos de suicidio completado e intento de suicidio, sin embargo, ambos se notificaron en los ensayos de extensión abierta.

Se han notificado reacciones que sugieren hipersensibilidad inmediata (Tipo I) en un pequeño número de pacientes con Brivaracetam (9/3022) durante el desarrollo clínico.

Ensayos de extensión abierta

En los pacientes que fueron seguidos hasta un máximo de 8 años en los ensayos de extensión abierta, el perfil de seguridad fue similar al observado en los ensayos a corto plazo controlados con placebo.

Población pediátrica

El perfil de seguridad de Brivaracetam observado en niños fue consistente con el observado en adultos. En los estudios abiertos a largo plazo, no controlados y a largo plazo, las ideas suicidas se comunicaron en el 4,7 % de pacientes pediátricos (más frecuentes en los adolescentes) comparado con el 2,4 % de los adultos, y los trastornos del comportamiento se comunicaron en un 24,8 % de los pacientes pediátricos comparado con un 15,1 % de los adultos. La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve o moderada, no fueron graves y no condujeron a la interrupción del fármaco en estudio. Otra reacción adversa notificada en niños fue hiperactividad psicomotora (4,7%).

Hay datos limitados de seguridad de los ensayos abiertos en niños desde 1 mes a < 4 años. Los datos disponibles sobre neurodesarrollo en niños < 4 años de edad son limitados. No se dispone de datos clínicos en neonatos.

Personas de edad avanzada

De las 130 personas de edad avanzada reclutadas en el programa de desarrollo fase 2/3 de Brivaracetam (44 con epilepsia), 100 tenían entre 65-74 años de edad y 30 entre 75-84 años de edad. El perfil de seguridad en pacientes de edad avanzada fue similar al observado en pacientes adultos más jóvenes.

Comunicación de efectos adversos: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional. Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIS:

Síntomas

La experiencia clínica con sobredosis de Brivaracetam en humanos es escasa. Se han notificado somnolencia y mareo en sujetos sanos que tomaron una única dosis de 1.400 mg de Brivaracetam.

Tratamiento de la sobredosis

No hay un antídoto específico para la sobredosis con Brivaracetam. El tratamiento de una sobredosis debe incluir medidas generales de soporte. Dado que menos del 10% de Brivaracetam se excreta en la orina, no se espera que la hemodiálisis aumente significativamente el aclaramiento de Brivaracetam

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor de 30°C.

Solución oral: debe consumirse antes de los 5 meses desde su apertura.

PRESENTACIONES

ARI 157 25 y 50 mg:

- ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS
- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 50 PROSPECTOS

ARI 157 100 mg:

- ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 8 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO
- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 14 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS
- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 22 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 144 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 50 PROSPECTOS

ARI 157 10 mg/ml:

ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON 300 ML DE SOLUCION ORAL Y 1 JERINGA DOSIFICADORA DE 5 ML + 1 PROSPECTO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS,

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica,

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C,

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento, Pdo, Morón, Pcia, de Buenos Aires,

Solución oral: Elaborada y acondicionado primario en Brobel SRL, Cnel Méndez 440, Wilde, Pcia. De Buenos Aires.

Fecha última revisión: ,,,,/,,,,/,,,,,



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Página 1 de 1

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 157
BRIVARACETAM 100 mg
Comprimidos Recubiertos
Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Página 1 de 1

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 157
BRIVARACETAM 50 mg
Comprimidos Recubiertos
Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Página 1 de 1

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 157
BRIVARACETAM 25 mg
Comprimidos Recubiertos
Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



ARI 157
BRIVARACETAM
Solución oral 10 mg/ml

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 157
BRIVARACETAM
Solución oral 10 mg/ml

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 300 ml de solución oral.

FÓRMULA:

Cada ml de solución oral de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	10,00 mg
Metilparabeno	1,00 mg
Acido cítrico	0,895 mg
Citrato de sodio 2H ₂ O	2,94 mg
Carboximetilcelulosa sódica	5,00 mg
Sucralosa	40,00 mg
Sorbitol	239,80 mg
Glicerina	152,00 mg
Sabor frambuesa	5,60 mg
Agua purificada csp	1,0 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéuti

Elaborado y acondicionado primario en Brobel SRL, Cnel Mé

LIMERES Manuel Rodolfo
Pcia. de Buenos Aires.



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 25 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	25,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	8,75 mg
Lactosa CD	66,50 mg
Lactosa anhidra	66,34 mg
Croscarmelosa sódica	6,48 mg
Estearato de magnesio	1,93 mg
Alcohol polivinílico	2,40 mg
Polietilenglicol 3350	1,22 mg
Talco	0,88 mg
Dióxido de titanio	1,51 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(6,01 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,07 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,018 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento: N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 28 y 56 comprimidos recubiertos con contenido:

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 25 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: - CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO
CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

Brivaracetam	25,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	8,75 mg
Lactosa CD	66,50 mg
Lactosa anhidra	66,34 mg
Croscarmelosa sódica	6,48 mg
Estearato de magnesio	1,93 mg
Alcohol polivinílico	2.40 mg
Polietilenglicol 3350	1.22 mg
Talco	0.88 mg
Dióxido de titanio (corresponde a: Lay AQ P50204P)	1.51 mg (6,01 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,07 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,018 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1008 comprimidos recubiertos con contenido:

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 50 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	50,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	17,50 mg
Lactosa CD	133,00 mg
Lactosa anhidra	132,70 mg
Croscarmelosa sódica	12,95 mg
Estearato de magnesio	3,85 mg
Alcohol polivinílico	4,83 mg
Polietilenglicol 3350	2,46 mg
Talco	1,78 mg
Dióxido de titanio	3,04 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(12,11 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,15 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,036 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 28 y 56 comprimidos recubiertos con contenido:

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 50 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: - CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO
CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	50,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	17,50 mg
Lactosa CD	133,00 mg
Lactosa anhidra	132,70 mg
Croscarmelosa sódica	12,95 mg
Estearato de magnesio	3,85 mg
Alcohol polivinílico	4,83 mg
Polietilenglicol 3350	2,46 mg
Talco	1,78 mg
Dióxido de titanio (corresponde a: Lay AQ P50204P)	3,04 mg (12,11 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,15 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,036 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento: N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 154, 504 y 1008 comprimidos recubiertos con contenido:

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulos:

ARI 157
BRIVARACETAM
Comprimidos Recubiertos 100 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de Brivaracetam contiene:

Brivaracetam	100,00 mg
<i>Excipientes</i>	
β-ciclodextrina	35,00 mg
Lactosa CD	266,00 mg
Lactosa anhidra	265,40 mg
Croscarmelosa sódica	25,90 mg
Estearato de magnesio	7,70 mg
Alcohol polivinílico	9,82 mg
Polietilenglicol 3350	5,00 mg
Talco	3,62 mg
Dióxido de titanio	6,18 mg
(corresponde a: Lay AQ P50204P)	(24,62 mg)
Colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492)	0,31 mg
Colorante negro de óxido de hierro (CI 77499)	0,074 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento: N° de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: A temperatura menor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 28 y 56 comprimidos recubiertos con contenido:

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 8 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS



BESSER Omar Luis
CUIL 20238036373



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

13 de julio de 2022

DISPOSICIÓN N° 5479**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59712****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000142-18-0**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
BRIVARACETAM 10 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde
BRIVARACETAM 75 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde
BRIVARACETAM 25 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670826
BRIVARACETAM 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670839
BRIVARACETAM 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670842
BRIVARACETAM 10 mg/ml - SOLUCION ORAL	670855



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1





Buenos Aires, 13 DE JULIO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 5479

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59712

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 157

Nombre Genérico (IFA/s): BRIVARACETAM

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

BRIVARACETAM 25 mg

Excipiente (s)

BETACICLODEXTRINA 8,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 6,48 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA CD 66,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 66,34 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,93 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,51 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 0,07 mg CUBIERTA 1
COLORANTE NEGRO (CI 77499) 0,018 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,4 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 1,22 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,88 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS

- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



PROSPECTOS

- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 50 PROSPECTOS

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX23

Acción terapéutica: Antiepilépticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
--------------------------	------------------------	--------------	--------------------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 157

Nombre Genérico (IFA/s): BRIVARACETAM

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

BRIVARACETAM 100 mg

Excipiente (s)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LACTOSA ANHIDRA 265,4 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA CD 266 mg NÚCLEO 1
BETACICLODEXTRINA 35 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 25,9 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,7 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 9,82 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,62 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 6,18 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 5 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 0,31 mg CUBIERTA 1
COLORANTE NEGRO (CI 77499) 0,074 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 8 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 14 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 22 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS

- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS

- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 144 BLISTERS CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



+ 50 PROSPECTOS

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX23

Acción terapéutica: Antiepilépticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 157

Nombre Genérico (IFA/s): BRIVARACETAM

Concentración: 10 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BRIVARACETAM 10 mg/ml

Excipiente (s)

ACIDO CITRICO 0,895 mg
 CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 2,94 mg
 SUCRALOSA 40 mg
 GLICERINA 152 mg
 AGUA PURIFICADA CSP 1 ml
 METILPARABENO 1 mg
 CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 5 mg
 SORBITOL 239,8 mg
 SABOR FRAMBUESA 5,6 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO VIDRIO (III) INACTÍNICO CON TAPA

Contenido por envase primario: 300 ML DE SOLUCION ORAL

Accesorios: JERINGA DOSIFICADORA

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON 300 ML DE SOLUCION ORAL + 1 PROSPECTO + 1 JERINGA DOSIFICADORA

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX23

Acción terapéutica: Antiepiléptico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BROBEL S.R.L.	3845/05	CORONEL MENDEZ 440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BROBEL S.R.L.	3845/05	CORONEL MENDEZ 440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 157

Nombre Genérico (IFA/s): BRIVARACETAM

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BRIVARACETAM 50 mg

Excipiente (s)Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

<p>BETACICLODEXTRINA 17,5 mg NÚCLEO 1 LACTOSA ANHIDRA 132,7 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 12,95 mg NÚCLEO 1 LACTOSA ANHIDRA CD 133 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3,85 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO 4,83 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3350 2,46 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,78 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 3,04 mg CUBIERTA 1 COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 0,15 mg CUBIERTA 1 COLORANTE NEGRO (CI 77499) 0,036 mg CUBIERTA 1</p>

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: - ESTUCHE POR 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 1 BLISTER CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 2 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- ESTUCHE POR 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 1 PROSPECTO

- CAJA POR 98 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 7 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 5 PROSPECTOS

- CAJA POR 154 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 11 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 10 PROSPECTOS

- CAJA POR 504 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 36 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS + 20 PROSPECTOS

- CAJA POR 1008 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO CONTENIENDO 72 BLISTERS CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



+ 50 PROSPECTOS

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 154 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 504 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1008 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX23

Acción terapéutica: Antiepilépticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años de edad con epilepsia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	DI-2019-9246-APN-ANMAT	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000142-18-0



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA