

DISPOSICIÓN N° 4724



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 15 DE JUNIO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000334-13-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

DISPOSICIÓN N° 4724



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN

DISPOSICIÓN N° 4724



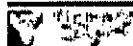
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ASVMAT

NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ZILOBE y nombre/s genérico/s FAMPRIDINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 09/01/2015 17:02:59, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 09/01/2015 17:02:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 29/08/2013 16:25:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 09/01/2015 17:02:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 09/01/2015 17:02:59.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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



DISPOSICIÓN N° 4724



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma LABORATORIOS BAGO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF - 23/02/2015 17:02:00 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000334-13-4



DISPOSICIÓN N° 4724



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Zilobe

Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico..
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Zilobe** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Zilobe**
3. Cómo tomar **Zilobe**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Zilobe**
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES ZILOBE Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Zilobe es un medicamento que se utiliza para mejorar la marcha en adultos (18 años o mayores) con esclerosis múltiple (EM) que presentan discapacidad en la marcha. En la esclerosis múltiple, la inflamación destruye el recubrimiento protector de los nervios, lo que da lugar a debilidad muscular, rigidez muscular y dificultad para caminar.

Zilobe contiene el principio activo Fampridina que pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales de potasio. Actúan frenando la salida de potasio de las células nerviosas que están dañadas por la EM. Se cree que este medicamento actúa dejando que las señales pasen a través del nervio de forma más normal, lo que permite mejorar los movimientos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ZILOBE

No tome Zilobe:

- si es alérgico a la Fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene crisis epilépticas o alguna vez ha tenido una crisis epiléptica (también llamada convulsión).
- si tiene trastornos en la función de los riñones.
- si toma un medicamento que se llama cimetidina

1

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

- si toma algún otro medicamento que contiene Fampridina, ya que podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos graves.

Informe a su médico y no tome **Zilobe** si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico y/o farmacéutico antes de empezar a tomar **Zilobe**:

- si tiene palpitaciones (es consciente de sus latidos cardíacos).
- si es propenso a las infecciones.
- si utiliza algún soporte para caminar, como, por ejemplo, un bastón, deberá seguir utilizándolo según sea necesario. Este medicamento puede hacerle sentirse mareado o sin equilibrio durante las primeras 4-8 semanas.
- si tiene algún factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte al riesgo de sufrir crisis epilépticas.

Informe a su médico antes de tomar **Zilobe** si alguna de estas situaciones es aplicable en su caso.

Niños y adolescentes

No administre **Zilobe** a niños o adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Antes de comenzar el tratamiento y durante el mismo, el médico puede comprobar que sus riñones funcionen correctamente.

Toma de Zilobe con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome **Zilobe** si toma otros medicamentos que contienen Fampridina o si toma un medicamento para tratar la acidez del estómago llamado cimetidina.

Su médico tendrá especial cuidado si recibe Fampridina al mismo tiempo que otro medicamento que pueda afectar a la eliminación de otros medicamentos por parte de los riñones, por ejemplo el carvedilol, propanolol y metformina.

Toma de Zilobe con alimentos y bebidas

Zilobe se debe tomar sin alimentos, con el estómago vacío.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda utilizar **Zilobe** durante el embarazo.

El médico valorará el beneficio del tratamiento con **Zilobe** para usted frente al riesgo para el bebé.

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Zilobe puede causar mareos y así afectar la capacidad de las personas para conducir vehículos y utilizar maquinarias. Asegúrese de que a usted no le afecta antes de comenzar a conducir o utilizar maquinarias.

3. CÓMO TOMAR ZILOBE

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

2

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Solo puede obtenerse **Zilobe** con receta médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

La dosis recomendada es: un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche (12 horas de separación). No tome más de dos comprimidos en un día. Debe dejar que transcurran 12 horas entre cada comprimido. No tome los comprimidos con más frecuencia que cada 12 horas.

Trague el comprimido entero, con agua. No debe dividir, triturar, disolver o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Si toma más Zilobe del que debiera

Si toma más **Zilobe** del que debiera podrá notar sudoración, temblores (pequeñas sacudidas), confusión, amnesia (pérdida de memoria) y crisis epiléptica (convulsiones). También podrá notar otros efectos no mencionados aquí.

Ante la eventualidad de haber tomado más **Zilobe** del que debiera póngase en contacto con su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar Zilobe

Si olvidó tomar un comprimido, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Siempre deben pasar 12 horas entre cada comprimido.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Si tiene una crisis epiléptica, deje de tomar Zilobe e informe a su médico inmediatamente.

Si tiene uno o más de los siguientes síntomas de **hipersensibilidad**: hinchazón en la cara, boca, labios, garganta o lengua, enrojecimiento o picazón en la piel, opresión en el pecho o problemas para respirar, **deje de tomar Zilobe y consulte** a su médico inmediatamente.

A continuación se enumeran los efectos adversos por frecuencia:

Efectos adversos muy frecuentes

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Infección en las vías urinarias.

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Falta de equilibrio.
- Mareos.
- Dolor de cabeza.
- Sensación de debilidad y cansancio.
- Dificultad para dormir.
- Ansiedad.
- Temblores (pequeñas sacudidas).
- Adormecimiento u hormigueo en la piel.
- Dolor de garganta.
- Dificultad para respirar (falta de aire).

3

- Náuseas.
- Vómitos.
- Constipación.
- Malestar de estómago.
- Dolor de espalda.

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes.

- Crisis epiléptica (convulsiones).
- Empeoramiento del dolor en un cuadro llamado "neuralgia del trigémino".
- Hipersensibilidad (reacción alérgica).

Si experimenta efectos adversos, **consulte a su médico**, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE ZILOBE

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Zilobe

El principio activo es Fampridina.

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene 10 mg de Fampridina.

Los demás componentes son: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry Y-1-7000 White (*).

(*) Esta compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos de liberación prolongada de **Zilobe** son de color blanco, cada envase contiene 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (Plan especial de Farmacovigilancia para garantizar el uso adecuado y seguro del producto).

Para información adicional o ante cualquier duda referida a la seguridad del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216. Alternativamente, puede llenar la ficha en la PáginaWeb de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

4


Ética al servicio de la salud



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



5

HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Página 5 de 5



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE PROSPECTO

Zilobe

Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Fampridina 10 mg.
Excipientes: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry Y-1-7000 White (*).

(*) Esta compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante de los canales de Potasio a nivel neuronal. Código ATC: N07XX07.

INDICACIONES

Zilobe está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (EDSS 4-7).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

➤ *Efectos farmacodinámicos*

Zilobe es un bloqueante de los canales de potasio. Al bloquear los canales de potasio, **Zilobe** reduce la fuga de corriente iónica a través de estos canales y, por tanto, prolonga la repolarización e intensifica la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados y en la función neurológica. Presumiblemente, al intensificar la formación del potencial de acción, se podrán conducir más impulsos a través del sistema nervioso central (SNC).

➤ Farmacocinética

Absorción

La Fampridina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. La Fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos de liberación prolongada de Fampridina no se ha evaluado, pero la biodisponibilidad relativa (en comparación con una solución oral acuosa) es del 95%. Los comprimidos de liberación prolongada de Fampridina tienen un retraso en la absorción, manifestado por un aumento más lento y una concentración plasmática máxima más baja, sin ningún efecto sobre el grado de absorción.

Cuando los comprimidos **Zilobe** se toman con alimentos, la disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (ABC 0-∞) de la Fampridina es aproximadamente de 2 - 7% (dosis de 10 mg). No se espera que esta pequeña reducción en el ABC produzca una disminución de la eficacia terapéutica. Sin embargo, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) aumenta en un 15 - 23%. Dado que existe una clara

1

Bagó

Ética al servicio de la salud

relación entre la $C_{m\acute{a}x}$ y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar **Zilobe** sin alimentos.

Distribución

La Fampridina es un medicamento liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

La Fampridina no se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (la fracción de unión oscila entre el 3-7% en el plasma humano). La Fampridina tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,6 l/kg.

La Fampridina no es un sustrato de la glicoproteína P.

Biotransformación

La Fampridina se metaboliza en los seres humanos mediante la oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y se conjuga adicionalmente a sulfato 3-hidroxi-4-aminopiridina. No se encontró actividad farmacológica de los metabolitos de la Fampridina frente a canales de potasio seleccionados in vitro.

La 3-hidroxilación de Fampridina a 3-hidroxi-4-aminopiridina por los microsomas hepáticos humanos pareció catalizarse por el citocromo P450 2E1 (CYP2E1).

Hubo indicios de inhibición directa de CYP2E1 por Fampridina a una concentración 30 micromolar (aproximadamente una inhibición del 12%), lo que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de la Fampridina plasmática determinada para el comprimido de 10 mg.

El tratamiento con Fampridina de hepatocitos humanos cultivados tuvo un efecto pequeño o nulo en la inducción de las actividades enzimáticas de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5.

Eliminación

La vía principal de eliminación de la Fampridina es la excreción renal, con aproximadamente el 90% de la dosis recuperada en la orina como medicamento sin alterar en 24 horas. El *clearance* renal (CLR 370 ml / min) es sustancialmente mayor que la filtración glomerular debido a la combinación de la filtración glomerular y la excreción activa por el transportador renal de cationes orgánicos 2 (OCT2). La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis administrada.

Fampridina se caracteriza por una farmacocinética lineal (proporcional a la dosis) con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La $C_{m\acute{a}x}$ y, en menor medida, el ABC aumentan proporcionalmente con la dosis. No hay indicios de acumulación clínicamente relevante de la Fampridina administrada a la dosis recomendada en pacientes con la función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal, la acumulación se produce en relación con el grado de insuficiencia.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los ensayos clínicos de Fampridina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Fampridina se elimina principalmente por excreción renal sin modificarse, y sabiéndose que el *clearance* de creatinina disminuye con la edad, se debe considerar el control de la función renal en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

La Fampridina se elimina principalmente por los riñones sin modificaciones y por lo tanto se debe controlar la función renal en pacientes con antecedentes de alteraciones renales. Puede esperarse que los pacientes con insuficiencia renal leve eleven aproximadamente de 1,7 a 1,9 veces las concentraciones plasmáticas de Fampridina alcanzadas por los pacientes con una

2

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

función renal normal.

Zilobe no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (ver "CONTRAINDICACIONES").

POSOLÓGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **Zilobe** está sujeto a prescripción médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple.

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg, dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). No se debe administrar **Zilobe** con mayor frecuencia ni a dosis mayores de las recomendadas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

➤ Modo de administración

Zilobe se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tomar sin alimentos (ver "Farmacocinética").

El comprimido se debe tragar entero. No se debe dividir, triturar, disolver o masticar.

Inicio y evaluación del tratamiento con Zilobe

- La prescripción inicial se debe limitar a 2 semanas de tratamiento, ya que generalmente los beneficios clínicos deben ser identificados en el plazo de 2 semanas tras comenzar **Zilobe**.
- Se recomienda realizar una prueba validada de la marcha, para evaluar la mejoría después de dos semanas. Si no se observa ninguna mejoría, se debe suspender el tratamiento con **Zilobe**.
- Se debe suspender el tratamiento con **Zilobe** si los pacientes no notifican ningún beneficio.

Reevaluación del tratamiento con Zilobe

Si se observa un empeoramiento en la capacidad de la marcha, los médicos deberán considerar la interrupción del tratamiento para volver a valorar los beneficios de **Zilobe**. La reevaluación debe incluir la retirada de **Zilobe** y la realización de la prueba de la marcha. Se debe suspender el tratamiento con **Zilobe** si los pacientes dejan de obtener un beneficio en la marcha.

Dosis omitida

Se debe seguir siempre la pauta posológica habitual. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Pacientes de edad avanzada

Se debe comprobar la función renal en pacientes de edad avanzada antes de iniciar el tratamiento con **Zilobe**. Se recomienda controlar la función renal para detectar cualquier insuficiencia renal en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

Zilobe está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (*clearance* de creatinina < 80 ml/min).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Zilobe** en niños y adolescentes hasta 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridina).

Pacientes con historia previa o presentación actual de crisis epilépticas.

Pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (*clearance* de creatinina < 80 ml / min).

Uso concomitante de **Zilobe** con medicamentos inhibidores de OCT2, por ejemplo: cimetidina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de crisis epilépticas

El tratamiento con Fampridina aumenta el riesgo de crisis epilépticas.

Zilobe se debe administrar con precaución en presencia de cualquier factor que pueda reducir el umbral de crisis epilépticas.

Zilobe debe suspenderse en pacientes que presenten una crisis epiléptica durante el tratamiento.

Insuficiencia renal

Zilobe se excreta sin modificarse principalmente por vía urinaria. Los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones plasmáticas más altas que se asocian con un incremento de las reacciones adversas, en concreto con efectos neurológicos. Se recomienda determinar la función renal antes del tratamiento y su control periódico durante el tratamiento en todos los pacientes (en particular en los pacientes de edad avanzada cuya función renal pueda estar reducida).

Zilobe no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina < 80 ml / min).

Se requiere precaución cuando se prescriba **Zilobe** simultáneamente con medicamentos que sean sustratos de OCT2, por ejemplo: carvedilol, propranolol y metformina.

Otras advertencias y precauciones

Zilobe se debe administrar con precaución en pacientes con trastornos del ritmo cardíaco o de la conducción sinoauricular o auriculoventricular (en casos de sobredosis se observaron trastornos del ritmo y la conducción cardíaca).

El aumento de la incidencia de mareos y trastornos del equilibrio observado con **Zilobe** entre las 4 y 8 primeras semanas de tratamiento puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas. Los pacientes que utilicen apoyo para andar deberán continuar utilizando estos apoyos, según sea necesario.

En los ensayos clínicos se observaron recuentos bajos de leucocitos en el 2,1% de los pacientes tratados con **Zilobe** en comparación con el 1,9% de los pacientes que recibieron placebo. No se puede descartar un aumento de la tasa de infecciones y de la afectación de la respuesta inmunitaria.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de **Zilobe** durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Fampridina se excreta en la leche materna humana o animal. No se recomienda utilizar **Zilobe** durante la lactancia.

Fertilidad

En los estudios realizados en animales no se observaron efectos en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **Zilobe** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada ya que **Zilobe** puede producir mareos.

Interacciones medicamentosas

El tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridina) está contraindicado (ver "CONTRAINDICACIONES").

La Fampridina se elimina principalmente por los riñones con una secreción renal activa que representa alrededor del 60% (ver "Farmacocinética"). OCT2 es el transportador responsable de la secreción activa de la Fampridina. Por lo tanto, el uso concomitante de Fampridina con inhibidores de OCT2, por ejemplo, la cimetidina, está contraindicado (ver "CONTRAINDICACIONES") y el uso concomitante de la Fampridina con medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo el carvedilol, el propranolol y la metformina, se debe realizar con precaución (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Se ha administrado Fampridina de forma concomitante con interferón-beta y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

Se ha administrado Fampridina de forma concomitante con baclofeno y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas, el medicamento es, generalmente, bien tolerado y no provoca efectos adversos.

Las reacciones adversas identificadas son principalmente neurológicas e incluyen crisis epilépticas, insomnio, ansiedad, trastornos del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, cefalea y astenia. Esto es coherente con la actividad farmacológica de la Fampridina. La incidencia más alta de reacciones adversas identificadas en los ensayos controlados con placebo, en pacientes con esclerosis múltiple que recibieron **Zilobe** a la dosis recomendada, correspondió a infección en las vías urinarias (en aproximadamente el 12% de los pacientes).

A continuación, se presentan las reacciones adversas conforme al sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: 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 (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones

Muy frecuentes: infección en las vías urinarias.

Trastornos del sistema inmune

Poco frecuentes: anafilaxia, angioedema, hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: insomnio, ansiedad.

➤ **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: mareos, cefalea, trastorno del equilibrio, parestesia y temblores.

Poco frecuentes: crisis epilépticas, exacerbación de la neuralgia del trigémino.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión*.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea, dolor faringolaríngeo.

➤ Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento, dispepsia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: rash, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia.

Poco frecuentes: dolor torácico*

*Estos síntomas se observaron en el contexto de reacciones de hipersensibilidad.

Crisis epilépticas

Poscomercialización: se han notificado casos de crisis epilépticas, de frecuencia no conocida.

Hipersensibilidad

Poscomercialización: se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (incluida anafilaxia), que se asociaron con uno o más de los siguientes síntomas: disnea, dolor torácico, hipotensión, angioedema, rash y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas agudos de sobredosis con Fampridina fueron coherentes con la estimulación del sistema nervioso central e incluyeron confusión, temblores, diaforesis, crisis epilépticas y amnesia.

Los efectos adversos en el SNC con altas dosis de Fampridina incluyen confusión, crisis epilépticas, estado epiléptico, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos adversos con altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una posible prolongación del intervalo QT. Asimismo se han recibido informes de hipertensión.

Los pacientes que presenten sobredosis deben recibir tratamiento complementario. La actividad epiléptica repetida se debe tratar con benzodiazepinas, fenitoína u algún otro tratamiento antiepiléptico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada de color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, ZILOBE DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo. Para información adicional o ante cualquier duda referida a la seguridad del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216. Alternativamente, puede llenar la ficha en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

- Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Fecha de última revisión:
- Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



7

HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Página 7 de 7

Bagó
Ética al servicio de la salud

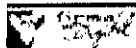


PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

Zilobe
Fampridina 10 mg



Lote Nro:
Fecha de Vencimiento:





Firma Digital

HRÝCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorio Bagó S.A.
30-51602484-0



Firma Digital

APELLA Juan Manuel
Director Técnico
Laboratorios Bagó S.A.
30-51602484-0



Firma Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE RÓTULO

Zilobe

Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Fórmula

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Fampridina 10 mg.
Excipientes: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry Y-1-7000 White (*).

(*) Esta compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y
NUEVA RECETA MÉDICA**



EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.



HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Página 1 de 1



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Zilobe

Fampridina 10 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Fórmula

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Fampridina 10 mg.
Excipientes: Hipromelosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry Y-1-7000 White (*).

(*). Esta compuesto por: Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y
NUEVA RECETA MÉDICA**


Firma Digital

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
de Medicamentos
A.N.M.A.T.

Lote Nro:

Fecha de Vencimiento:



envase conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada,
mismo texto.

HRYCIUK Nadina Mariana
Co Directora Técnica y Apoderada
Laboratorios Bagó S.A.
30516024840

Página 1 de 1

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud



16 de Junio de 2015

DISPOSICIÓN N° 4724

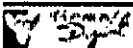
**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57716

TROQUELES

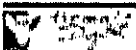
EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000334-13-4

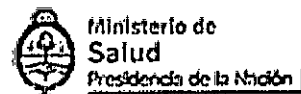
Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
FAMPRIDINA 10 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	635384





SIERRAS Roberto Daniel
Director de Gestión de
Información Técnica
Administración Nacional de la
ANMAT
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 15 DE JUNIO DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 4724

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57716

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: LABORATORIOS BAGO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ZILOBE

Nombre Genérico (IFA/s): FAMPRIDINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACIÓN
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

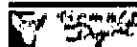
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

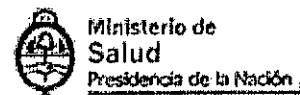
Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





porcentual

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

FAMPRIDINA 10 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 240 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6,25 mg CUBIERTA 1
SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 1,6 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,8 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 400 mg
DIOXIDO DE TITANIO 3,125 mg
POLIETILENGLICOL 0,625 mg

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 5 - 7 - 10 - 15 - 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA.

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO: 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA NO MAYOR A 25°C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

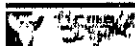
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N07XX07

Clasificación farmacológica: OTRAS DROGAS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Zilobe está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad en la marcha (EDSS 4-7).

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
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	1193/12	CALLE 4 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGÓ S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

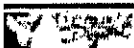
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	1193/12	CALLE 4 N° 1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000334-13-4



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

