



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-80531046-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-80531046-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO BAGO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SAIKEL / RUFINAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / RUFINAMIDA 200 mg y 400 mg; SUSPENSIÓN ORAL / RUFINAMIDA 4 g / 100 ml; aprobada por Certificado N° 57227.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO BAGO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SAIKEL / RUFINAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / RUFINAMIDA 200 mg y 400 mg; SUSPENSIÓN ORAL / RUFINAMIDA 4 g / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2020-27209885-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-27210309-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-27210050-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57227, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-80531046-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE RÓTULO

Saikel

Rufinamida 4%

Suspensión Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Rufinamida 4 g. Excipientes: Celulosa Microcristalina, Carboximetilcelulosa Sódica, Poloxamer 188, Sorbitol Solución, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Sorbato de Potasio, Esencia de Naranja, Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 1 envase conteniendo 460 ml de Suspensión Oral con adaptador y 2 jeringas dosificadoras.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.



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

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT

Bagó

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Saikel 200

Rufinamida 200 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rufinamida 200 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.

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.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90 y 100 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mn. 11.832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
FARMACÉUTICO-M.F. A.É.T.
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Saikel 200
Rufinamida 200 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rufinamida 200 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 500 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.



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.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.027

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
IF 2019 80775357 CAP
EDUARDO E. ROMERO
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE RÓTULO

Saikel 400
Rufinamida 400 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rufinamida 400 mg. Excipientes: Almidón de Maíz; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 30 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.



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.

N° lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 60 y 90 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.022

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRÍGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Saikel 400

Rufinamida 400 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rufinamida 400 mg. Excipientes: Almidón de Maíz; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 500 Comprimidos Recubiertos.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.

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.

Nº lote:

Vencimiento:

NOTA: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.º. 11.032

LABORATORIOS BAGÓ S.A. APN-DGA#ANMAT
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-80531046 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:04:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:04:17 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Saikel Rufinamida 4 % Suspensión Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Rufinamida 4 g. Excipientes: Celulosa Microcristalina, Carboximetilcelulosa Sódica, Poloxamer 188, Sorbitol Solución, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Sorbato de Potasio, Esencia de Naranja Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC N03AF03.

INDICACIONES

Indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes de 1 año de edad o mayores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Rufinamida modula la actividad de los canales de sodio, prolongando el estado inactivo. Rufinamida es activa en diversos modelos animales de epilepsia.

Farmacocinética

Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 6 horas después de la administración. La concentración máxima (C_{máx}) y el área bajo la curva (ABC) de Rufinamida aumentan menos que proporcionalmente en relación con las dosis administradas a sujetos sanos (tanto en ayunas como con alimentos) y a pacientes. Probablemente esto se deba a una absorción limitada de la dosis. Tras dosis únicas, la comida aumenta la biodisponibilidad de Rufinamida en aproximadamente el 34% y la concentración plasmática máxima en 56%.

Distribución

En los estudios in vitro, sólo una pequeña fracción de Rufinamida (34%) se fijó a las proteínas séricas humanas de las que la albúmina supone aproximadamente el 80% de esta fijación. Esto indica un riesgo mínimo de interacciones medicamentosas debidas al desplazamiento de los sitios de fijación durante la administración concomitante de otras sustancias. Rufinamida presentó una distribución uniforme entre los eritrocitos y el plasma.

Metabolismo

Rufinamida se elimina de forma casi exclusiva a través del metabolismo. La vía principal de metabolismo es la hidrólisis del grupo carboxilamida para formar un derivado ácido

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A. APN-DGA#ANMAT
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

farmacológicamente inactivo. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es menor. No se puede excluir por completo la formación de pequeñas cantidades de conjugados de glutatión.

In vitro, Rufinamida ha demostrado tener una capacidad pequeña o no significativa para actuar como un inhibidor competitivo o basado en el mecanismo, de las siguientes enzimas P450 humanas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ó CYP4A9/11-2.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 6-10 horas en sujetos sanos y en pacientes con epilepsia. Cuando se administra dos veces al día a intervalos de 12 horas, Rufinamida se acumula en el grado previsto a partir de su vida media terminal, lo que indica que la farmacocinética de Rufinamida es independiente del tiempo (es decir, no hay ninguna autoinducción del metabolismo).

En un ensayo con marcadores radiactivos en tres voluntarios sanos, el compuesto original (Rufinamida) fue el principal componente radiactivo en el plasma, representando aproximadamente el 80% de la radiactividad total. La excreción renal fue la vía principal de eliminación representando el 84,7% de la dosis.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad de Rufinamida es dosis-dependiente. Al aumentar la dosis, disminuye la biodisponibilidad.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo

Se han utilizado modelos farmacocinéticos poblacionales para evaluar la influencia del sexo en la farmacocinética de Rufinamida. Estas evaluaciones indican que el sexo no afecta a la farmacocinética de Rufinamida en un grado clínicamente relevante.

Insuficiencia renal

La farmacocinética de una sola dosis de 400 mg de Rufinamida no se vio alterada en sujetos con insuficiencia renal crónica severa en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, los niveles plasmáticos disminuyeron en aproximadamente un 30% al utilizar la hemodiálisis tras la administración de Rufinamida, lo que sugiere que puede tratarse de un procedimiento útil en caso de sobredosis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "SOBREDOSIFICACIÓN").

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática y, por tanto, **Saikel** no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Niños (1 a 12 años)

En general, los niños presentan un menor aclaramiento de Rufinamida que los adultos, y esta diferencia está relacionada con el tamaño corporal, ya que el aclaramiento de rufinamida aumenta con el peso corporal. La farmacocinética de Rufinamida en la población pediátrica (de 4-17 años) es similar a la de los adultos.

Se demostró que cuando Rufinamida se administra en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut de entre 1 y < 4 años de edad, se logra una exposición comparable a la observada en los pacientes de ≥ 4 años de edad, en los cuales ya se había demostrado su eficacia.

No se han realizado ensayos en neonatos o en lactantes ni en niños menores de 1 año.

Pacientes de edad avanzada

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. HERRERA 357-APN DGA#ANMAT
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Un estudio farmacocinético en voluntarios sanos de edad avanzada no mostró ninguna diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos comparados con los de adultos más jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios convencionales de farmacología de seguridad no muestran riesgos especiales con las dosis clínicamente relevantes.

La toxicidad observada en perros con nivel de exposición similar a la dosis humana máxima recomendada, consistió en cambios hepáticos incluyendo trombos biliares, colestasis y aumento de las enzimas hepáticas, que se cree que están relacionados con un aumento de la secreción biliar en esta especie. No hubo evidencia de riesgo alguno asociado en los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y monos.

En los estudios de toxicidad reproductiva y toxicidad durante el desarrollo, se observó la reducción de la supervivencia y crecimiento fetal y hubo algunos casos de mortinatalidad secundaria a la toxicidad materna. Sin embargo, no se observaron efectos en la morfología y la función de la descendencia, incluyendo el aprendizaje o la memoria. Rufinamida no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos.

El perfil de toxicidad de Rufinamida en animales jóvenes fue similar al observado en animales adultos. Se observó una disminución del aumento de peso en ratas y perros tanto jóvenes como adultos. Se observó toxicidad hepática leve en animales tanto jóvenes como adultos a niveles de exposición inferiores o similares a los alcanzados en los pacientes. Se demostró que todos estos hallazgos eran reversibles al dejar el tratamiento.

Rufinamida no resultó genotóxica y no presenta potencial carcinogénico. Una reacción adversa no observada en los ensayos clínicos aunque sí vista en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia para el uso humano, fue mielofibrosis de la médula ósea en el estudio de carcinogenicidad con ratón. Los tumores óseos benignos (osteomas) y la hiperostosis observados en ratones se consideraron el resultado de la activación de un virus específico del ratón por los iones de fluoruro liberados durante el metabolismo oxidativo de Rufinamida.

Con respecto al potencial inmunotóxico, en un estudio en perros de 13 semanas de duración se observaron timo pequeño e involución del timo con respuesta significativa a la dosis alta en los machos. En el estudio de 13 semanas, se notificaron con incidencia baja, cambios linfoides y en la médula ósea en hembras a las que se administró la dosis alta. Solo en el estudio de carcinogenicidad en ratas, se observaron disminución celular de la médula ósea y atrofia del timo.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Rufinamida deberá iniciarlo un médico especializado en pediatría o neurología con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Uso en niños de entre 1 año y menos de 4 años de edad

Pacientes que no reciben valproato:

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día), administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de hasta 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día) administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
Eduardo E. Rodríguez
FARMACÉUTICO - M.P. 1427F
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día).

Pacientes que reciben valproato:

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de Rufinamida, en los pacientes a los que se administre valproato de forma conjunta se recomienda una dosis máxima más baja de **Saikel**.

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día), administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 30 mg/kg/día (0,75 ml/kg/día), administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 30 mg/kg/día (0,75 ml/kg/día).

Niños de 4 años o más y que pesen menos de 30 kg

Pacientes de < 30 kg que no reciban valproato

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg (5 ml de **Saikel** administrados en 2 dosis de 2,5 ml, una por la mañana y una por la noche). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a incrementos de 200 mg/día, a intervalos de al menos tres días, hasta la dosis máxima recomendada de 1000 mg/día (25 ml/día). Se han estudiado dosis de hasta 3600 mg/día (90 ml/día) en un número limitado de pacientes.

Pacientes de < 30 kg que también reciban valproato

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de Rufinamida, en los pacientes de < 30 kg a los que se coadministre valproato se recomienda una dosis máxima más baja de **Saikel**. El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg (5 ml de **Saikel** administrados en 2 dosis de 2,5 ml, una por la mañana y una por la noche). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, después de al menos 2 días, la dosis podrá aumentarse en incrementos de 200 mg/día, hasta la dosis máxima recomendada de 600 mg/día (15 ml/día).

Uso en adultos, adolescentes y niños de 4 años o mayores que pesen 30 kg o más

Pacientes de > 30 kg que no reciben valproato

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 400 mg (10 ml de **Saikel** administrados en 2 dosis de 5 ml, una por la mañana y una por la noche). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 400 mg/día (10 ml/día), en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla:

Rango de peso	30 – 50 kg	50,1 – 70 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1800 mg/día (45 ml/día)	2400 mg/día (60 ml/día)	3200 mg/día (80 ml/día)

Se han estudiado dosis de hasta 4000 mg/día equivalente a 100 ml/día (en el rango de 30-50 kg) ó 4800 mg/día equivalente a 120 ml/día (en la categoría de más de 50 kg) en un número limitado de pacientes.

Pacientes de > 30 kg que también reciben valproato

El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 400 mg (10 ml de suspensión administrada en dos dosis de 5 ml, una por la mañana y una por la noche). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de 400 mg/día (10 ml/día), en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla:

Rango de peso	30 – 50 kg	50,1 – 70 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1200 mg/día (30 ml/día)	1600 mg/día (40 ml/día)	2200 mg/día (55 ml/día)

Modo de administración

Se proporciona una jeringa dosificadora para la medición exacta de la dosis a administrar por vía oral.

1. Agite bien el frasco antes de cada uso.
2. Destape el frasco e inserte el adaptador a presión en la boca del mismo. Una vez que el adaptador está instalado no puede ser removido.
3. Identifique en la jeringa la dosis en ml prescrita por el médico para cada toma. La jeringa está graduada de 1 a 20 ml.
4. Inserte la jeringa en el adaptador con firmeza y empuje el émbolo de la jeringa hasta el fondo.
5. Gire el frasco hacia abajo, tire del émbolo de la jeringa cargando la suspensión hasta el número de ml necesarios de suspensión para la toma.
6. Gire el frasco a su posición normal y retire la jeringa cargada del adaptador.
7. Administre la suspensión de **Saikel** directamente en la boca colocando la punta de la jeringa contra el interior de la mejilla y **empujando el émbolo de manera lenta, dando tiempo a que se vaya tragando el medicamento** (nunca oprimir con fuerza el émbolo pues puede provocar ahogo).
8. Si la dosis es mayor a 20 ml de suspensión, y una vez administrados los primeros 20 ml, repita los pasos realizados para cargar la jeringa (pasos 4 al 6) hasta alcanzar los ml restantes para completar la toma.
9. Luego de administrar enjuague la jeringa con agua potable de la siguiente manera: llene un vaso con agua; tire del émbolo para llenar la jeringa con el agua del vaso y por último empuje del émbolo para vaciar la jeringa desechando el agua. Repita los pasos hasta que la jeringa quede completamente limpia.
10. Tape bien el frasco, dejando instalado el adaptador para las próximas tomas. Conserve el frasco a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

La suspensión se debe tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra vez por la noche, en dos dosis iguales.

Como se ha observado un efecto favorecedor de la absorción con alimentos, se debe administrar **Saikel** con alimentos.

Interrupción del tratamiento

Si se decide interrumpir el tratamiento con **Saikel**, la dosis deberá reducirse gradualmente. En los ensayos clínicos, la interrupción del tratamiento con Rufinamida se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25% de la dosis cada dos días.

En caso de olvidarse una o más dosis, será necesario aplicar un criterio clínico individualizado.

Los ensayos abiertos no controlados indican una eficacia a largo plazo sostenida, aunque no se ha realizado ningún ensayo controlado durante más de 3 meses.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (menores de 1 año de edad)


No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Rufinamida en neonatos o lactantes y niños menores de 1 año.

Pacientes de edad avanzada

La información disponible sobre el uso de Rufinamida en pacientes de edad avanzada es limitada. Ya que la farmacocinética de Rufinamida no se altera en los pacientes de edad avanzada, no se requieren ajustes de dosis en pacientes mayores de 65 años.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
IF 2019887 / RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

Insuficiencia renal

Un estudio realizado en pacientes con insuficiencia renal severa indicó que no se requieren ajustes de dosis en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución y un ajuste cuidadoso de la dosis en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a los derivados triazólicos o a alguno de los componentes de la formulación. Embarazo. Lactancia. Pacientes con síndrome de QT corto familiar (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Estado epiléptico

Se han observado casos de estado epiléptico con Rufinamida en los estudios de desarrollo clínico mientras que no se ha observado ningún caso utilizando placebo, ocasionando la interrupción del tratamiento con Rufinamida en el 20% de los que presentaron dicho evento adverso. Si los pacientes desarrollan nuevos tipos de convulsiones y/o experimentan un aumento de la frecuencia de estado epiléptico que sea diferente de la situación basal del paciente, debe reevaluarse el balance beneficio-riesgo del tratamiento.

Discontinuación del tratamiento

Rufinamida debe interrumpirse gradualmente para reducir la posibilidad de convulsiones durante la discontinuación. En los ensayos clínicos, la interrupción se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25% de la dosis cada dos días. No hay datos suficientes sobre la interrupción de tratamientos antiepilépticos concomitantes, una vez alcanzado el control de las convulsiones con la adición de Rufinamida.

Reacciones en el sistema nervioso central (SNC)

El tratamiento con Rufinamida se ha asociado con mareos, somnolencia, ataxia y trastornos de la marcha, lo que puede incrementar la aparición de caídas accidentales en esta población. Los pacientes y cuidadores deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los posibles efectos de este medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad


Se han reportado el síndrome de hipersensibilidad grave a antiepilépticos incluyendo DRESS (reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos) y síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de Rufinamida. Los signos y los síntomas de este trastorno fueron diversos; sin embargo, los pacientes, aunque no de forma exclusiva, presentaron fiebre y erupción cutánea asociadas con afectación de otros órganos. Otras manifestaciones asociadas incluyeron linfadenopatía, anomalías en las pruebas de la función hepática y hematuria. Al tratarse de un trastorno que varía en su expresión pueden producirse otros signos y síntomas no citados aquí. Este síndrome se asoció temporalmente al comienzo del tratamiento con Rufinamida y se observó en la población pediátrica. Si se sospecha esta reacción, debe interrumpirse la administración de Rufinamida y comenzar un tratamiento alternativo. Todos los pacientes que desarrollen erupción cutánea mientras tomen Rufinamida deben monitorizarse cuidadosamente.

Acortamiento del intervalo QT

En un estudio minucioso del efecto sobre el intervalo QT, Rufinamida produjo un acortamiento del intervalo QTc proporcional a la concentración. Aunque se desconozca el

ABOKATURIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

IF-2019-80775357-APN/DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 1276 al servicio de la salud
CO-DIRECTOR TÉCNICO



mecanismo subyacente y la relevancia para la seguridad de este hallazgo, los médicos deben seguir un criterio clínico cuando valoren la posible prescripción de Rufinamida a pacientes que presenten un riesgo adicional de acortamiento del QTc (por ejemplo síndrome de QT corto congénito o pacientes con una historia familiar de este tipo de síndrome).

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con **Saikel**. Los médicos deben intentar cerciorarse de que las pacientes utilicen métodos anticonceptivos apropiados, y deben seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales y sus dosis son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Pensamientos suicidas

Se han notificado pensamientos y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones. Asimismo, un metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados con placebo de antiepilépticos ha demostrado un pequeño aumento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no descartan la posibilidad de un aumento del riesgo con Rufinamida.

Por lo tanto, se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos de pensamientos y conductas suicidas y considerar el tratamiento adecuado. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) que acudan al médico si aparecen pensamientos o conductas suicidas.

Advertencia sobre excipientes

Sorbitol

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a Rufinamida

Otros antiepilépticos

Las concentraciones de Rufinamida no están sujetas a cambios clínicamente relevantes al coadministrarse con antiepilépticos que se sabe que inducen enzimas.

En pacientes que estén en tratamiento con **Saikel** y en los que se inicie la terapia con valproato, pueden producirse incrementos significativos en las concentraciones plasmáticas de Rufinamida. Por lo tanto, debe considerarse una reducción de la dosis de **Saikel** en pacientes que inicien la terapia con valproato.

La adición o interrupción de estos medicamentos o el ajuste de la dosis de estos medicamentos durante la terapia con Rufinamida pueden requerir un ajuste de la dosis de Rufinamida (ver “POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN”).

No se observan cambios significativos en la concentración de Rufinamida tras la coadministración de lamotrigina, topiramato o benzodiazepinas.

Posibilidad de que Rufinamida afecte a otros medicamentos


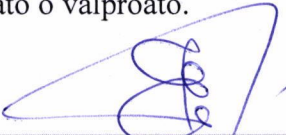
Otros antiepilépticos

Las interacciones farmacocinéticas entre Rufinamida y otros antiepilépticos se han evaluado en pacientes epilépticos utilizando modelos farmacocinéticos poblacionales. Rufinamida no mostró ningún efecto clínicamente relevante sobre las concentraciones en estado estacionario de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, topiramato o valproato.

Anticonceptivos orales

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.027

LABORATORIOS BAGO S.A. C.A.P.N. DGA#ANMAT
TE-2019-80775357
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

La coadministración de Rufinamida 800 mg dos veces al día junto con un anticonceptivo oral combinado (etinilestradiol 35 mcg y noretisterona 1 mg) durante 14 días dio lugar a una reducción media del ABC 0-24 del etinilestradiol del 22% y del ABC 0-24 de la noretisterona del 14%. No se han realizado estudios con otros anticonceptivos orales o implantables. A las mujeres en edad fértil que utilicen anticonceptivos hormonales, se les aconseja el uso de un método anticonceptivo seguro y eficaz adicional (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Enzimas del citocromo P450

Rufinamida se metaboliza mediante hidrólisis y no se metaboliza de forma notable por las enzimas del citocromo P450. Además, Rufinamida no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que Rufinamida produzca interacciones clínicamente significativas por la inhibición del sistema del citocromo P450. Se ha demostrado que Rufinamida induce la enzima CYP3A4 del citocromo P450, y por lo tanto puede reducir las concentraciones plasmáticas de las sustancias metabolizadas por esta enzima. El efecto fue de pequeño a moderado. La actividad media de CYP3A4, evaluada como el aclaramiento de triazolam, aumentó en un 55% tras 11 días de tratamiento con 400 mg de Rufinamida dos veces al día. La exposición de triazolam se redujo en un 36%. Dosis de Rufinamida más altas pueden dar lugar a una inducción más pronunciada. No se puede descartar la posibilidad de que Rufinamida también pueda disminuir la exposición de sustancias metabolizadas por otras enzimas, o transportadas por proteínas transportadoras como la glucoproteína-P.

En los pacientes tratados con sustancias metabolizadas por el sistema enzimático CYP3A4, se recomienda una monitorización cuidadosa durante dos semanas al inicio del tratamiento con Rufinamida o al finalizar el mismo, o después de cualquier cambio relevante en la dosis. Puede ser necesario considerar un ajuste de la dosis del medicamento administrado concomitantemente, especialmente cuando se utilice Rufinamida junto con sustancias con un margen terapéutico estrecho como digoxina o anticoagulantes orales.

Un estudio de interacción específico en sujetos sanos no reveló ninguna influencia de Rufinamida, a una dosis de 400 mg dos veces al día, sobre la farmacocinética de olanzapina, un sustrato de CYP1A2.

No hay datos disponibles sobre la interacción de Rufinamida con el alcohol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos en la fertilidad tras el tratamiento con Rufinamida.

Embarazo

Riesgo relacionado en general con la epilepsia y los antiepilépticos

Se ha demostrado que la prevalencia de malformaciones en la descendencia de mujeres epilépticas, es dos o tres veces mayor que la tasa de aproximadamente el 3% de población general. En la población tratada con politerapia, se ha observado un aumento de las malformaciones; sin embargo, no se ha dilucidado hasta qué punto es responsabilidad del tratamiento y/o de la enfermedad.

Además, no debe interrumpirse una terapia antiepiléptica eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto.

Riesgo relacionado a Rufinamida

Los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos aunque sí se observó fetotoxicidad en presencia de toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para Rufinamida. Teniendo en cuenta estos datos, Rufinamida no debe utilizarse durante el embarazo salvo que

fuese claramente necesario ni en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento con Rufinamida. Los médicos deben intentar asegurar que se utilicen anticonceptivos apropiados, y deberán seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente.

Si las mujeres que reciben tratamiento con Rufinamida planean quedar embarazadas, deberá sopesarse cuidadosamente la indicación de este producto. Durante el embarazo, no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz con Rufinamida, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto.

Lactancia

Se desconoce si Rufinamida se excreta en la leche materna. Debido a los posibles efectos nocivos para los lactantes, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento de la madre con Rufinamida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Saikel puede producir mareos, somnolencia y visión borrosa. Dependiendo de la sensibilidad individual, Rufinamida puede tener una influencia de pequeña a importante en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. Debe informarse a los pacientes que tengan cuidado en aquellas actividades que requieran mucha concentración, por ejemplo, conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

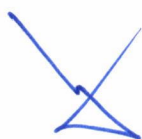
Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en estudios de pacientes con diferentes tipos de epilepsia fueron cefalea, mareos, fatiga y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes y notificadas con una incidencia mayor que con el placebo en pacientes con síndrome de Lennox - Gastaut fueron somnolencia y vómitos. Las reacciones adversas generalmente presentaron una intensidad de leve a moderada. La tasa de interrupción del tratamiento en el síndrome de Lennox - Gastaut debido a las reacciones adversas fue del 8,2% para los pacientes que recibían Rufinamida y del 0% para los pacientes que recibían el placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción en el grupo tratado con Rufinamida fueron erupción cutánea y vómitos.

Las reacciones adversas notificadas con una incidencia superior al placebo, durante los ensayos de doble ciego en el síndrome de Lennox - Gastaut o en la población global expuesta a Rufinamida, se enumeran en la siguiente tabla clasificadas por órganos y en función de la frecuencia.

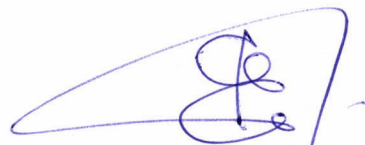
Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (= 1/10), frecuentes (= 1/100 < 1/10), poco frecuentes (= 1/1000 < 1/100), raras (= 1/10000 < 1/1000).

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones		Neumonía, gripe, nasofaringitis, infección de oído, sinusitis, rinitis.		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*.	

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, trastorno del apetito, disminución del apetito.		
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, insomnio.		
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia*, , cefalea, mareos*.	Estado epiléptico*, convulsión, coordinación anormal*, nistagmo, hiperactividad psicomotora, temblores.		
Trastornos oculares		Diplopía, visión borrosa.		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis.		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos.	Dolor del hemiabdomen superior, estreñimiento, dispepsia, diarrea.		
Trastornos hepato biliares			Aumento de las enzimas hepáticas.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea*, acné.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda.		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligomenorrea.		
Trastornos generales	Fatiga.	Trastorno de la marcha*.		



LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mn. 11,001



LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRÍGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

APN DGA#ANMAT
Bago

Ética al servicio de la salud

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Exámenes complementarios		Disminución de peso.		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Traumatismo craneal, contusión.		

ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES".

Población pediátrica (de 1 a menos de 4 años)

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en niños de 1 a menos de 4 años tratados con Rufinamida (ocurrieron en ≥ 10 % de los sujetos) fueron: infección en las vías respiratorias altas y vómitos (28 % cada uno), neumonía y somnolencia (20 % cada uno), sinusitis, otitis media, diarrea, tos y pirexia (16 % cada uno), y bronquitis, estreñimiento, congestión nasal, exantema, irritabilidad y disminución del apetito (12 % cada uno). La frecuencia, el tipo y la gravedad de estas reacciones adversas fueron similares a las observadas en niños de 4 años y mayores, en adolescentes y adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Tras una sobredosis aguda, se puede vaciar el estómago mediante lavado gástrico o mediante la inducción de vómitos. No hay ningún antídoto específico para Rufinamida. El tratamiento debe ser de apoyo y puede incluir la hemodiálisis.

La administración de dosis múltiples de 7200 mg/día no se asoció con signos o síntomas importantes.

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.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 460 ml de Suspensión Oral con adaptador y 2 jeringas dosificadoras.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

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

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 11.997

LABORATORIOS BAGO S.A. APN-DGA#ANMAT
TEL: 2019-8008300
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Bago
Ética al servicio de la salud

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



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.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.P. 14278

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14278
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

PROYECTO DE PROSPECTO

Saikel 200-400 **Rufinamida 200-400 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de **Saikel 200** contiene: Rufinamida 200 mg. Excipientes: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

Cada comprimido recubierto de **Saikel 400** contiene: Rufinamida 400 mg. Excipientes: Almidón de Maíz; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC N03AF03.

INDICACIONES

Indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes de 1 año de edad o mayores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Rufinamida modula la actividad de los canales de sodio, prolongando el estado inactivo. Rufinamida es activa en diversos modelos animales de epilepsia.

Farmacocinética

Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 6 horas después de la administración. La concentración máxima (C_{máx}) y el Área Bajo la Curva (ABC) de Rufinamida aumentan menos que proporcionalmente en relación con las dosis administradas a sujetos sanos (tanto en ayunas como con alimentos) y a pacientes. Probablemente esto se deba a una absorción limitada de la dosis. Tras dosis únicas, la comida aumenta la

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
IF 2019-087557-APN-DGA#ANMAT
FARMACÉUTICO - M.P. 14278
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud

biodisponibilidad de Rufinamida en aproximadamente el 34% y la concentración plasmática máxima en 56%.

Distribución

En los estudios in vitro, sólo una pequeña fracción de Rufinamida (34%) se unió a las proteínas séricas humanas de las que la albúmina supone aproximadamente el 80% de esta unión. Esto indica un riesgo mínimo de interacciones medicamentosas debidas al desplazamiento de los sitios de fijación durante la administración concomitante de otras sustancias. Rufinamida presentó una distribución uniforme entre los eritrocitos y el plasma.

Metabolismo

Rufinamida se elimina de forma casi exclusiva a través del metabolismo. La vía principal de metabolismo es la hidrólisis del grupo carboxilamida para formar un derivado ácido farmacológicamente inactivo. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es menor. No se puede excluir por completo la formación de pequeñas cantidades de conjugados de glutatión.

In vitro, Rufinamida ha demostrado tener una capacidad pequeña o no significativa para actuar como un inhibidor competitivo o basado en el mecanismo, de las siguientes enzimas P450 humanas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ó CYP4A9/11-2.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 6-10 horas en sujetos sanos y en pacientes con epilepsia. Cuando se administra dos veces al día a intervalos de 12 horas, Rufinamida se acumula en el grado previsto a partir de su vida media terminal, lo que indica que la farmacocinética de Rufinamida es independiente del tiempo (es decir, no hay ninguna autoinducción del metabolismo).

En un ensayo con marcadores radiactivos en tres voluntarios sanos, el compuesto original (Rufinamida) fue el principal componente radiactivo en el plasma, representando aproximadamente el 80% de la radiactividad total. La excreción renal fue la vía principal de eliminación representando el 84,7% de la dosis.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad de Rufinamida es dosis-dependiente. Al aumentar la dosis, disminuye la biodisponibilidad.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Sexo

Se han utilizado modelos farmacocinéticos poblacionales para evaluar la influencia del sexo en la farmacocinética de Rufinamida. Estas evaluaciones indican que el sexo no afecta a la farmacocinética de Rufinamida en un grado clínicamente relevante.

Insuficiencia renal

La farmacocinética de una sola dosis de 400 mg de Rufinamida no se vio alterada en sujetos con insuficiencia renal crónica severa en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, los niveles plasmáticos disminuyeron en aproximadamente un 30% al utilizar la hemodiálisis tras la administración de Rufinamida, lo que sugiere que puede tratarse de un procedimiento útil en caso de sobredosis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "SOBREDOSIFICACIÓN").

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática y, por lo tanto, **Saikel** no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Niños (1 a 12 años)

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.027

IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 1427F
Página 29 de 71

Bagó
Ética al servicio de la salud

En general, los niños presentan un menor aclaramiento de Rufinamida que los adultos, y esta diferencia está relacionada con el tamaño corporal, ya que el aclaramiento de Rufinamida aumenta con el peso corporal. La farmacocinética de Rufinamida en la población pediátrica (de 4-17 años) es similar a la de los adultos.

Se demostró que cuando Rufinamida se administra en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut de entre 1 y < 4 años de edad, se logra una exposición comparable a la observada en los pacientes de ≥ 4 años de edad, en los cuales ya se había demostrado su eficacia.

No se han realizado ensayos en neonatos o en lactantes ni en niños menores de 1 año.

Pacientes de edad avanzada

Un estudio farmacocinético en voluntarios sanos de edad avanzada no mostró ninguna diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos comparados con los de adultos más jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios convencionales de farmacología de seguridad no muestran riesgos especiales con las dosis clínicamente relevantes.

La toxicidad observada en perros con niveles de exposición similar a la dosis humana máxima recomendada, consistió en cambios hepáticos incluyendo trombos biliares, colestasis y aumento de las enzimas hepáticas, que se cree que están relacionados con un aumento de la secreción biliar en esta especie. No hubo evidencia de riesgo alguno asociado en los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y monos.

En los estudios de toxicidad reproductiva y toxicidad durante el desarrollo, se observó la reducción de la supervivencia y crecimiento fetal y hubo algunos casos de mortinatalidad secundaria a la toxicidad materna. Sin embargo, no se observaron efectos en la morfología y la función de la descendencia, incluyendo el aprendizaje o la memoria. Rufinamida no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos.

El perfil de toxicidad de Rufinamida en animales jóvenes fue similar al observado en animales adultos. Se observó una disminución del aumento de peso en ratas y perros tanto jóvenes como adultos. Se observó toxicidad hepática leve en animales tanto jóvenes como adultos a niveles de exposición inferiores o similares a los alcanzados en los pacientes. Se demostró que todos estos hallazgos eran reversibles al dejar el tratamiento.

Rufinamida no resultó genotóxica y no presenta potencial carcinogénico. Una reacción adversa no observada en los ensayos clínicos aunque sí vista en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia para el uso humano, fue mielofibrosis de la médula ósea en el estudio de carcinogenicidad con ratón. Los tumores óseos benignos (osteomas) y la hiperostosis observados en ratones se consideraron el resultado de la activación de un virus específico del ratón por los iones de fluoruro liberados durante el metabolismo oxidativo de Rufinamida.

Con respecto al potencial inmunotóxico, en un estudio en perros de 13 semanas de duración se observaron timo pequeño e involución del timo con respuesta significativa a la dosis alta en los machos. En el estudio de 13 semanas, se notificaron con incidencia baja, cambios linfoides y en la médula ósea en hembras a las que se administró la dosis alta. Solo en el estudio de carcinogenicidad en ratas, se observaron disminución celular de la médula ósea y atrofia del timo.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Rufinamida deberá iniciarlo un médico especializado en pediatría o neurología con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M4. 11992

LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RUIZ RIVERA - APN-DGA#ANMAT
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Uso en niños de entre 1 año y menos de 4 años de edad

Pacientes que no reciben valproato:

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de hasta 10 mg/kg/día cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 45 mg/kg/día administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 45 mg/kg/día.

Pacientes que reciben valproato:

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de Rufinamida, en los pacientes a los que se administre valproato de forma conjunta se recomienda una dosis máxima más baja de **Saikel**.

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 10 mg/kg/día cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 30 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 30 mg/kg/día.

Si no es posible llegar a la dosis calculada recomendada de Rufinamida, entonces se debe administrar la dosis más cercana a medio comprimido de **Saikel 200** (100 mg de Rufinamida).

Niños de 4 años o más y que pesen menos de 30 kg

Pacientes de < 30 kg que no reciban valproato:

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg de Rufinamida repartidos en 2 tomas por día. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a incrementos de 200 mg/día, cada tres días, hasta la dosis máxima recomendada de 1000 mg/día. Se han estudiado dosis de hasta 3600 mg/día en un número limitado de pacientes.

Pacientes de < 30 kg que también reciban valproato:

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de Rufinamida, en los pacientes de < 30 kg a los que se coadministre valproato se recomienda una dosis máxima más baja de Rufinamida. El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg de Rufinamida repartidos en dos tomas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, después de al menos 2 días, la dosis podrá aumentarse en incrementos de 200 mg/día, hasta la dosis máxima recomendada de 600 mg/día.

Uso en adultos, adolescentes y niños de 4 años o mayores que pesen 30 kg o más

Pacientes de > 30 kg que no reciben valproato

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 400 mg repartidos en 2 tomas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO



Ética al servicio de la salud

Rango de peso	30 - 50 kg	50,1 - 70 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1800 mg/día	2400 mg/día	3200 mg/día

Se han estudiado dosis de hasta 4000 mg/día (en el rango de 30 - 50 kg) ó 4800 mg/día (en la categoría de más de 50 kg) en un número limitado de pacientes.

Pacientes de >30 kg que también reciben valproato

El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 400 mg repartidos en 2 tomas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla:

Rango de peso	30 – 50 kg	50,1 – 70 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1200 mg/día	1600 mg/día	2200 mg/día

Modo de administración

Los comprimidos recubiertos de **Saikel** son ranurados para facilitar su administración.

Determinada la dosis diaria de Rufinamida se debe administrar en dos dosis iguales, una por la mañana y otra por la noche. Como se ha observado un efecto favorecedor de la absorción con alimentos, **Saikel** se debe administrar con alimentos. Se deben tomar los comprimidos recubiertos de **Saikel** con una cantidad suficiente de agua. Si el paciente tiene dificultad para tragar los comprimidos, los puede triturar y tomar con medio vaso de agua.

También existe **Saikel Suspensión** como alternativa en pacientes que no pueden tragar los comprimidos o cuando no sea posible dosificar con **Saikel** en la forma farmacéutica comprimidos recubiertos.

Interrupción del tratamiento

Si se decide interrumpir el tratamiento con **Saikel**, la dosis deberá reducirse gradualmente. En los ensayos clínicos, la interrupción del tratamiento con Rufinamida se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25% de la dosis cada dos días.

En caso de olvidarse una o más dosis, será necesario aplicar un criterio clínico individualizado.

Los ensayos abiertos no controlados indican una eficacia a largo plazo sostenida, aunque no se ha realizado ningún ensayo controlado durante más de 3 meses.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (menores de 1 año de edad)

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Rufinamida en neonatos o lactantes y niños menores de 1 año.

Pacientes de edad avanzada

La información disponible sobre el uso de Rufinamida en pacientes de edad avanzada es limitada. Ya que la farmacocinética de Rufinamida no se altera en los pacientes de edad avanzada, no se requieren ajustes de dosis en pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia renal

Un estudio realizado en pacientes con insuficiencia renal severa indicó que no se requieren ajustes de dosis en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución y un ajuste cuidadoso de la dosis en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática severa.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.027

LABORATORIOS BAGO S.A.
ED. 2019-8077535 A
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APN-DGA#ANMAT



Ética al servicio de la salud

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a los derivados triazólicos o a alguno de los componentes de la formulación. Embarazo. Lactancia. Pacientes con síndrome de QT corto familiar (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Estado epiléptico

Se han observado casos de estado epiléptico con Rufinamida en los estudios de desarrollo clínico mientras que no se ha observado ningún caso utilizando placebo, ocasionando la interrupción del tratamiento con Rufinamida en el 20% de los que presentaron dicho evento adverso. Si los pacientes desarrollan nuevos tipos de convulsiones y/o experimentan un aumento de la frecuencia de estado epiléptico que sea diferente de la situación basal del paciente, debe reevaluarse el balance beneficio - riesgo del tratamiento.

Discontinuación del tratamiento

Rufinamida debe interrumpirse gradualmente para reducir la posibilidad de convulsiones durante la discontinuación. En los ensayos clínicos, la interrupción se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25% de la dosis cada dos días. No hay datos suficientes sobre la interrupción de tratamientos antiepilépticos concomitantes, una vez alcanzado el control de las convulsiones con la adición de Rufinamida.

Reacciones en el sistema nervioso central (SNC)

El tratamiento con Rufinamida se ha asociado con mareos, somnolencia, ataxia y trastornos de la marcha, lo que puede incrementar la aparición de caídas accidentales en esta población. Los pacientes y cuidadores deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los posibles efectos de este medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han reportado el síndrome de hipersensibilidad grave a antiepilépticos incluyendo DRESS (reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos) y síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de Rufinamida. Los signos y síntomas de este trastorno fueron diversos; sin embargo, los pacientes, aunque no de forma exclusiva, presentaron fiebre y erupción cutánea asociadas con afectación de otros órganos. Otras manifestaciones asociadas incluyeron linfadenopatía, anomalías en las pruebas de la función hepática y hematuria. Al tratarse de un trastorno que varía en su expresión pueden producirse otros signos y síntomas no citados aquí. Este síndrome se asoció temporalmente al comienzo del tratamiento con Rufinamida y se observó en la población pediátrica. Si se sospecha esta reacción, debe interrumpirse la administración de Rufinamida y comenzar un tratamiento alternativo. Todos los pacientes que desarrollen erupción cutánea mientras tomen Rufinamida deben monitorizarse cuidadosamente.

Acortamiento del intervalo QT

En un estudio minucioso del efecto sobre el intervalo QT, Rufinamida produjo un acortamiento del intervalo QTc proporcional a la concentración. Aunque se desconozcan el mecanismo subyacente y la relevancia para la seguridad de este hallazgo, los médicos deben seguir un criterio clínico cuando valoren la posible prescripción de Rufinamida a pacientes que presenten un riesgo adicional de acortamiento del QTc (por ejemplo síndrome de QT corto congénito o pacientes con una historia familiar de este tipo de síndrome).

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Saikel. Los médicos deben intentar cerciorarse de que las pacientes utilicen métodos anticonceptivos apropiados, y deben seguir un criterio clínico a la hora de valorar si

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.032

ME 2019-80775257-ARN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud

los anticonceptivos orales y sus dosis son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Pensamientos suicidas

Se han notificado pensamientos y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones. Asimismo, un metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados con placebo de antiepilépticos ha demostrado un pequeño aumento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no descartan la posibilidad de un aumento del riesgo con Rufinamida.

Por lo tanto, se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos de pensamientos y conductas suicidas y considerar el tratamiento adecuado. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) que acudan al médico si aparecen pensamientos o conductas suicidas.

Advertencia sobre excipientes

Lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a Rufinamida

Otros antiepilépticos

Las concentraciones de Rufinamida no están sujetas a cambios clínicamente relevantes al coadministrarse con antiepilépticos que se sabe que inducen enzimas.

En pacientes que estén en tratamiento con **Saikel** y en los que se inicie la terapia con valproato, pueden producirse incrementos significativos en las concentraciones plasmáticas de Rufinamida. Por lo tanto, debe considerarse una reducción de la dosis de **Saikel** en pacientes que inicien la terapia con valproato.

La adición o interrupción de estos medicamentos o el ajuste de la dosis de estos medicamentos durante la terapia con Rufinamida pueden requerir un ajuste de la dosis de Rufinamida.

No se observan cambios significativos en la concentración de Rufinamida tras la coadministración de lamotrigina, topiramato o benzodiazepinas.

Posibilidad de que Rufinamida afecte a otros medicamentos

Otros antiepilépticos

Las interacciones farmacocinéticas entre Rufinamida y otros antiepilépticos se han evaluado en pacientes epilépticos utilizando modelos farmacocinéticos poblacionales. Rufinamida no mostró ningún efecto clínicamente relevante sobre las concentraciones en estado estacionario de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, topiramato o valproato.

Anticonceptivos orales

La coadministración de Rufinamida 800 mg dos veces al día junto con un anticonceptivo oral combinado (etinilestradiol 35 mcg y noretisterona 1 mg) durante 14 días dio lugar a una reducción media del ABC 0-24 del etinilestradiol del 22% y del ABC 0-24 de la noretisterona del 14%. No se han realizado estudios con otros anticonceptivos orales o implantables. A las mujeres en edad fértil que utilicen anticonceptivos hormonales, se les aconseja el uso de un método anticonceptivo seguro y eficaz adicional (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES” y “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

Enzimas del citocromo P450

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mg. 11.337

LABORATORIOS BAGO S.A.
EQU 2019-8075357-APN-DGA#ANMAT
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó

Ética al servicio de la salud

Rufinamida se metaboliza mediante hidrólisis y no se metaboliza de forma notable por las enzimas del citocromo P450. Además, Rufinamida no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que Rufinamida produzca interacciones clínicamente significativas por la inhibición del sistema del citocromo P450. Se ha demostrado que Rufinamida induce la enzima CYP3A4 del citocromo P450, y por lo tanto puede reducir las concentraciones plasmáticas de las sustancias metabolizadas por esta enzima. El efecto fue de pequeño a moderado. La actividad media de CYP3A4, evaluada como el aclaramiento de triazolam, aumentó en un 55% tras 11 días de tratamiento con 400 mg de Rufinamida dos veces al día. La exposición de triazolam se redujo en un 36%. Dosis de Rufinamida más altas pueden dar lugar a una inducción más pronunciada. No se puede descartar la posibilidad de que Rufinamida también pueda disminuir la exposición de sustancias metabolizadas por otras enzimas, o transportadas por proteínas transportadoras como la glucoproteína-P.

En los pacientes tratados con sustancias metabolizadas por el sistema enzimático CYP3A4, se recomienda una monitorización cuidadosa durante dos semanas al inicio del tratamiento con Rufinamida o al finalizar el mismo, o después de cualquier cambio relevante en la dosis. Puede ser necesario considerar un ajuste de la dosis del medicamento administrado concomitantemente, especialmente cuando se utilice Rufinamida junto con sustancias con un margen terapéutico estrecho como digoxina o anticoagulantes orales.

Un estudio de interacción específico en sujetos sanos no reveló ninguna influencia de Rufinamida, a una dosis de 400 mg dos veces al día, sobre la farmacocinética de olanzapina, un sustrato de CYP1A2.

No hay datos disponibles sobre la interacción de Rufinamida con el alcohol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos en la fertilidad tras el tratamiento con Rufinamida.

Embarazo

Riesgo relacionado en general con la epilepsia y los antiepilépticos:

Se ha demostrado que la prevalencia de malformaciones en la descendencia de mujeres epilépticas, es dos o tres veces mayor que la tasa de aproximadamente el 3% de población general. En la población tratada con politerapia, se ha observado un aumento de las malformaciones; sin embargo, no se ha dilucidado hasta qué punto es responsabilidad del tratamiento y/o de la enfermedad.

Además, no debe interrumpirse una terapia antiepiléptica eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto.

Riesgo relacionado a Rufinamida:

Los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos aunque sí se observó fetotoxicidad en presencia de toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para Rufinamida. Teniendo en cuenta estos datos, Rufinamida no debe utilizarse durante el embarazo salvo que fuese claramente necesario ni en mujeres en edad fértil que no utilicen medidas anticonceptivas.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento con Rufinamida. Los médicos deben intentar asegurar que se utilicen anticonceptivos apropiados, y deberán seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.022

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRÍGUEZ
IF 2019-807-15934276
CO-DIRECTOR TÉCNICO
APN-DGA#ANMAT

Bagó

Ética al servicio de la salud

Si las mujeres que reciben tratamiento con Rufinamida planean quedar embarazadas, deberá sopesarse cuidadosamente la indicación de este producto. Durante el embarazo, no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz con Rufinamida, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto.

Lactancia

Se desconoce si Rufinamida se excreta en la leche materna. Debido a los posibles efectos nocivos para los lactantes, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento de la madre con Rufinamida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Saikel puede producir mareos, somnolencia y visión borrosa. Dependiendo de la sensibilidad individual, Rufinamida puede tener una influencia de pequeña a importante en la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. Debe informarse a los pacientes que tengan cuidado en aquellas actividades que requieran mucha concentración, por ejemplo, conducir y utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en estudios de pacientes con diferentes tipos de epilepsia fueron cefalea, mareos, fatiga y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes y notificadas con una incidencia mayor que con el placebo en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut fueron somnolencia y vómitos. Las reacciones adversas generalmente presentaron una intensidad de leve a moderada. La tasa de interrupción del tratamiento en el síndrome de Lennox-Gastaut debido a las reacciones adversas fue del 8,2% para los pacientes que recibían Rufinamida y del 0% para los pacientes que recibían el placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción en el grupo tratado con Rufinamida fueron erupción cutánea y vómitos.

Las reacciones adversas notificadas con una incidencia superior al placebo, durante los ensayos de doble ciego en el síndrome de Lennox-Gastaut o en la población global expuesta a Rufinamida, se enumeran en la siguiente tabla clasificadas por órganos y en función de la frecuencia.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (= 1/10), frecuentes (= 1/100 < 1/10), poco frecuentes (= 1/1000 < 1/100), raras (= 1/10000 < 1/1000).

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones		Neumonía, gripe, nasofaringitis, infección de oído, sinusitis, rinitis.		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*.	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, trastorno del apetito, disminución del apetito.		
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, insomnio.		
Trastornos del sistema	Somnolencia*	Estado epiléptico*		

LABORATORIOS BAGO S.A.
 NADINA M. HRYCIUK
 FARMACÉUTICA
 Ma. 11.032

IE 2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
 LABORATORIOS BAGO S.A.
 EDUARDO E. RODRIGUEZ
 FARMACÉUTICO - M.P. 14276
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
Bagó
 Ética al servicio de la salud
 Página 36 de 71

nervioso	cefalea, mareos *	convulsión, coordinación anormal*, nistagmo, hiperactividad psicomotora, temblores.		
Trastornos oculares		Diplopía, visión borrosa.		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis.		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos.	Dolor del hemiabdomen superior, estreñimiento, dispepsia, diarrea.		
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea*, acné.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Dolor de espalda.		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligomenorrea.		
Trastornos generales	Fatiga.	Trastorno de la marcha*.		
Exámenes complementarios		Disminución de peso.		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Traumatismo craneal, contusión.		

* Ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES".

Población pediátrica (de 1 a menos de 4 años)

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia en niños de 1 a menos de 4 años tratados con Rufinamida (ocurrieron en ≥ 10 % de los sujetos) fueron: infección en las vías respiratorias altas y vómitos (28 % cada uno), neumonía y somnolencia (20 % cada uno), sinusitis, otitis media, diarrea, tos y pirexia (16 % cada uno), y bronquitis, estreñimiento, congestión nasal, exantema, irritabilidad y disminución del apetito (12 % cada uno). La frecuencia, el tipo y la gravedad de estas reacciones adversas fueron similares a las observadas en niños de 4 años y mayores, en adolescentes y adultos.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.992

REG. 2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

SOBREDOSIFICACIÓN

Tras una sobredosis aguda, se puede vaciar el estómago mediante lavado gástrico o mediante la inducción de vómitos. No hay ningún antídoto específico para Rufinamida. El tratamiento debe ser de apoyo y puede incluir la hemodiálisis.

La administración de dosis múltiples de 7200 mg/día no se asoció con signos o síntomas importantes.

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:

Saikel 200: Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos ranurados color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Saikel 400: Envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos ranurados color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gov.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



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.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.002


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-80531046 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:04:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:04:43 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Saikel **Rufinamida 4%** **Suspensión Oral**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES SAIKEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR SAIKEL**
- 3. CÓMO USAR SAIKEL**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE SAIKEL**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES SAIKEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Saikel contiene un medicamento llamado Rufinamida. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos, que se utilizan para tratar la epilepsia (una enfermedad que causa crisis convulsivas o ataques epilépticos).

Saikel se utiliza con otros medicamentos para tratar las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox - Gastaut en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año de edad. El síndrome de Lennox - Gastaut es el nombre que recibe un grupo de epilepsias en las que se pueden presentar crisis repetidas de varios tipos.

Su médico le ha recetado **Saikel** para reducir el número de crisis o ataques epilépticos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR SAIKEL

No tome Saikel

- Si es alérgico a la Rufinamida, a los derivados triazólicos o a cualquiera de los demás componentes de **Saikel**.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HEVCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 1120

LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

APN: DGA#ANMAT
Bago

Ética al servicio de la salud

- Si tiene síndrome de QT corto congénito o historia familiar de este tipo de síndrome (alteración eléctrica del corazón), ya que el uso de Rufinamida puede empeorarlo.
- Si está embarazada o amamantando (ver “Embarazo y lactancia”).

Advertencias y precauciones

Informe a su médico:

- si tiene síndrome de QT corto congénito o historia familiar de este tipo de síndrome (alteración eléctrica del corazón), ya que el uso de la Rufinamida puede empeorarlo.
- si padece problemas hepáticos. La información sobre el uso de la Rufinamida en este grupo es limitada, por lo tanto puede ser necesario aumentar con más lentitud la dosis del medicamento. Si su enfermedad hepática es severa, el médico podrá decidir que **Saikel** no es recomendable para usted.
- si desarrolla erupción cutánea o fiebre. Podrían ser signos de una reacción alérgica. Acuda al médico inmediatamente ya que muy ocasionalmente puede llegar a ser grave.
- si sufre un aumento en el número o severidad o duración de las crisis convulsivas, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente.
- si presenta dificultad para caminar, movimientos anómalos, mareos o somnolencia.
- si toma este medicamento y tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidas en algún momento, contacte a su médico o vaya al hospital de forma inmediata.

Por favor, consulte con su médico, incluso si estos casos le afectaron en algún momento en el pasado.

Niños

Saikel no se debe utilizar en niños menores de 1 año porque no hay información suficiente sobre su uso en este grupo de edad.

Uso de Saikel con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Si está utilizando otros medicamentos que se eliminan del cuerpo por medio del sistema enzimático CYP3A4, puede necesitar que lo vigilen cuidadosamente durante dos semanas al comienzo o al final del tratamiento con Rufinamida, o después de cualquier cambio importante en la dosis. Puede ser necesario cambiar la dosis de los otros medicamentos ya que pueden ser menos eficaces cuando se administran con Rufinamida.

Antiepilépticos y Saikel: si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (por ejemplo valproato), debe informarle que toma **Saikel** ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

La toma de valproato al mismo tiempo que Rufinamida en niños y adultos dará lugar a niveles altos de Rufinamida en la sangre. Informe a su médico si está tomando valproato, ya que es posible que deba ajustarle la dosis de **Saikel**.

Informe a su médico si utiliza anticonceptivos orales / hormonales. **Saikel** puede hacer que los anticonceptivos orales / hormonales, como la píldora anticonceptiva, sean menos eficaces. Por lo tanto, se recomienda que utilice además otro método anticonceptivo seguro y eficaz mientras utilice **Saikel**.

Informe a su médico si utiliza anticoagulantes orales como warfarina o acenocumarol. Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Informe a su médico si utiliza digoxina (un medicamento que se utiliza para tratar enfermedades cardíacas). Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (por ejemplo valproato), debe informarle que toma **Saikel** ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A. APN/DGA#ANMAT
JF-2019-8677337
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bago
Ética al servicio de la salud

Si presenta efectos adversos, el médico podrá aumentarle la dosis de forma más lenta.

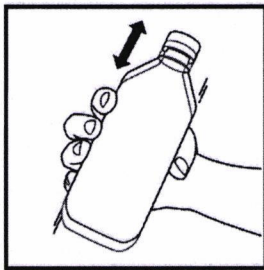
Saikel se debe tomar dos veces al día, por la mañana y por la noche.

Saikel se debe tomar con alimentos.

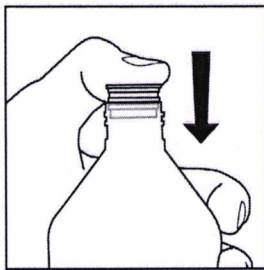
Modo de administración

Se proporciona una jeringa dosificadora para la medición exacta de la dosis a administrar por vía oral.

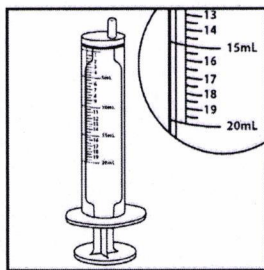
1. Agite bien el frasco antes de cada uso.



2. Destape el frasco e inserte el adaptador a presión en la boca del mismo. Una vez que el adaptador está instalado no puede ser removido.



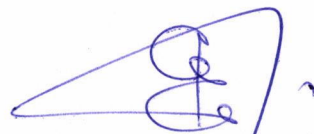
3. Identifique en la jeringa la dosis en ml prescrita por el médico para cada toma. La jeringa está graduada de 1 a 20 ml.




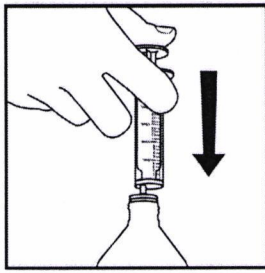
4. Inserte la jeringa en el adaptador con firmeza y empuje el émbolo de la jeringa hasta el fondo.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~

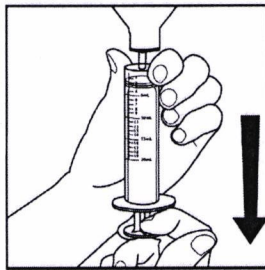
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.P. 14276



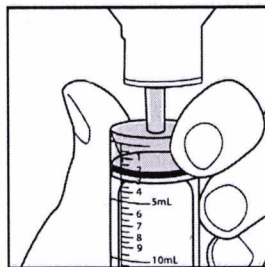
IF-2019-80775357-APN-VGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A. 
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
Página 23 de 71
Ética al servicio de la salud



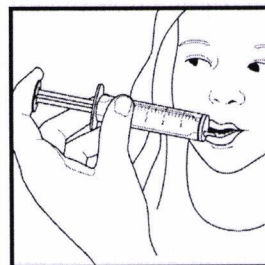
5. Gire el frasco hacia abajo, tire del émbolo de la jeringa cargando la suspensión hasta el número de ml necesarios de suspensión para la toma.



6. Gire el frasco a su posición normal y retire la jeringa cargada del adaptador.



7. Administre la suspensión de **Saikel** directamente en la boca colocando la punta de la jeringa contra el interior de la mejilla y **empujando el émbolo de manera lenta, dando tiempo a que se vaya tragando el medicamento** (nunca oprimir con fuerza el émbolo pues puede provocar ahogo).



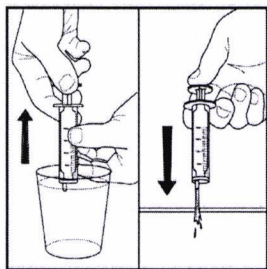
8. Si la dosis es mayor a 20 ml de suspensión, y una vez administrados los primeros 20 ml, repita los pasos realizados para cargar la jeringa (pasos 4 al 6) hasta alcanzar los ml restantes para completar la toma.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGO S.A.
Eduardo E. Rodríguez
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

9. Luego de administrar enjuague la jeringa con agua potable de la siguiente manera: Llene un vaso con agua; tire del émbolo para llenar la jeringa con el agua del vaso y por último empuje del émbolo para vaciar la jeringa desechando el agua. Repita los pasos hasta que la jeringa quede completamente limpia.



10. Tape bien el frasco, dejando instalado el adaptador para las próximas tomas. Conserve el frasco a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

No reduzca la dosis ni deje de tomar este medicamento a menos que se lo indique su médico.

Si toma más Saikel del que debe

Si ha tomado más **Saikel** del que debiera, puede sufrir una sobredosis. Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Saikel** 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.

Si olvidó tomar Saikel

Si olvidó tomar una dosis, continúe tomando el medicamento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvida tomar más de una dosis, consulte al médico.

Si interrumpe el tratamiento con Saikel

Si el médico le indica que deje el tratamiento, siga sus instrucciones respecto a la reducción paulatina de **Saikel** para minimizar la posibilidad de un aumento de las crisis convulsivas.

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, **Saikel** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ser muy graves:

- Erupción cutánea y/o fiebre. Pueden ser signos de una reacción alérgica. Si le ocurre, informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente.
- Cambio en los tipos de crisis que presenta / estado epiléptico más frecuente (crisis que duran un tiempo largo, crisis repetidas). Informe a su médico inmediatamente.
- Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como **Saikel** han tenido pensamientos autolesivos o suicidas. Si en algún momento tiene estos pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Puede presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento. Informe al médico si padece cualquiera de los siguientes efectos:

- Los efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes) de **Saikel** son: mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, somnolencia, fatiga.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. PRYCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 11.207

IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGO S.A
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Página 25 de 71

Bago
Ética al servicio de la salud

• Los efectos adversos frecuentes (pueden afectar entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes) de **Saikel** son: problemas asociados con el sistema nervioso que incluyen: dificultad para caminar (coordinación anormal), movimientos anormales, convulsiones / crisis convulsivas, movimientos inusuales del ojo, visión borrosa, temblores.

Problemas asociados con el sistema digestivo que incluyen: dolor de estómago, estreñimiento, indigestión, heces blandas (diarrea), pérdida o cambios en el apetito, pérdida de peso.

Infecciones: infección de oído, gripe, congestión nasal, infección pulmonar.

Además los pacientes han presentado: ansiedad, insomnio, hemorragia nasal, acné, erupción en la piel, dolor de espalda, menstruaciones infrecuentes, hematomas en la piel, lesiones craneoencefálicas (como consecuencia de una lesión accidental durante una crisis epiléptica).

• Los efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1000 pacientes) de **Saikel** son: reacciones alérgicas y alteraciones de las pruebas de laboratorio de la función del hígado (aumento de las enzimas hepáticas).

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

5. CONSERVACIÓN DE SAIKEL

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Saikel

El principio activo es Rufinamida. Cada 100 ml de Suspensión Oral contiene: Rufinamida 4 g. Los demás componentes son: Celulosa Microcristalina, Carboximetilcelulosa Sódica, Poloxamer 188, Sorbitol Solución, Metilparabeno, Propilparabeno, Propilenglicol, Sorbato de Potasio, Esencia de Naranja, Agua Purificada.

Contenido del envase

Saikel se presenta en envases conteniendo 460 ml de Suspensión Oral con adaptador y 2 jeringas dosificadoras.

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

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 del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Certificado Nro. 57.227.

Información para el Paciente autorizada por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
BAGÓ

IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Bagó
Ética al servicio de la salud
Página 26 de 71



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.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ

FARMACÉUTICO - M.P. 14276
I.P. 2019-80775357 - APN/DGA#ANMAT



Ética al servicio de la salud

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Saikel 200-400 **Rufinamida 200-400 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES SAIKEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR SAIKEL**
- 3. CÓMO USAR SAIKEL**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE SAIKEL**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES SAIKEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Saikel contiene un medicamento llamado Rufinamida. Perteneció a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos, que se utilizan para tratar la epilepsia (una enfermedad que causa crisis convulsivas o ataques epilépticos).

Saikel se utiliza con otros medicamentos para tratar las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año de edad. El síndrome de Lennox-Gastaut es el nombre que recibe un grupo de epilepsias en las que se pueden presentar crisis repetidas de varios tipos.

Su médico le ha recetado **Saikel** para reducir el número de crisis o ataques epilépticos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR SAIKEL

No tome Saikel:

- Si es alérgico a Rufinamida, a los derivados triazólicos o a cualquiera de los demás componentes de **Saikel**.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.932

LABORATORIOS BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
M.B. 2019-8067/15857-FA
CO-DIRECTOR TÉCNICO

- Si tiene síndrome de QT corto congénito o historia familiar de este tipo de síndrome (alteración eléctrica del corazón), ya que el uso de Rufinamida puede empeorarlo.
- Si está embarazada o amamantando (ver “Embarazo y lactancia”).

Advertencias y precauciones

Informe a su médico:

- si padece problemas hepáticos. La información sobre el uso de Rufinamida en este grupo es limitada, por lo tanto puede ser necesario aumentar con más lentitud la dosis del medicamento. Si su enfermedad hepática es severa, el médico podrá decidir que **Saikel** no es recomendable para usted.
- si desarrolla erupción cutánea o fiebre. Podrían ser signos de una reacción alérgica. Acuda al médico inmediatamente ya que muy ocasionalmente puede llegar a ser grave.
- si sufre un aumento en el número o severidad o duración de las crisis convulsivas, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente.
- si presenta dificultad para caminar, movimientos anómalos, mareos o somnolencia, informe a su médico.
- si toma este medicamento y tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o suicidas en algún momento, contacte a su médico o vaya al hospital de forma inmediata.

Niños

Saikel no se debe utilizar en niños menores de 1 año porque no hay información suficiente sobre su uso en este grupo de edad.

Uso de Saikel con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Si está utilizando otros medicamentos que se eliminan del cuerpo por medio del sistema enzimático CYP3A4, puede necesitar que lo vigilen cuidadosamente durante dos semanas al comienzo o al final del tratamiento con Rufinamida, o después de cualquier cambio importante en la dosis. Puede ser necesario cambiar la dosis de los otros medicamentos ya que pueden ser menos eficaces cuando se administran con Rufinamida.

Antiepilépticos y Saikel: si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (por ejemplo valproato), debe informarle que toma Saikel ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

La toma de valproato al mismo tiempo que Rufinamida en niños y adultos dará lugar a niveles altos de Rufinamida en la sangre. Informe a su médico si está tomando valproato, ya que es posible que deba ajustarle la dosis de **Saikel**.

Si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (por ejemplo valproato), debe informarle que toma **Saikel** ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

Informe a su médico si utiliza anticonceptivos orales / hormonales. **Saikel** puede hacer que los anticonceptivos orales / hormonales, como la pastilla anticonceptiva, sean menos eficaces. Por lo tanto, se recomienda que utilice además otro método anticonceptivo seguro y eficaz mientras utilice **Saikel**.

Informe a su médico si utiliza anticoagulantes orales como warfarina o acenocumarol. Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Informe a su médico si utiliza digoxina (un medicamento que se utiliza para tratar enfermedades cardíacas). Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Embarazo y lactancia

Si usted es mujer en edad fértil, debe utilizar métodos anticonceptivos mientras tome **Saikel**.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.033

LABORATORIOS BAGO S.A.
IE-2019-8077587-APN-DGA#ANMAT
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Si está embarazada o cree que podría estarlo o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Sólo debe tomar **Saikel** durante el embarazo si el médico así lo indica.

Debe evitar amamantar mientras tome **Saikel** ya que se desconoce si Rufinamida pasa a la leche materna.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Saikel puede hacer que se sienta mareado, somnoliento y afectarle la visión, especialmente al comienzo del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si le sucede esto, no conduzca ni utilice maquinarias.

Información importante sobre los componentes de Saikel

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Saikel**.

3. CÓMO USAR SAIKEL

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

Su médico calculará la dosis adecuada teniendo en cuenta su edad, peso y si está tomando **Saikel** junto con otro medicamento llamado valproato.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Los comprimidos de **Saikel** son ranurados para facilitar su administración.

Los comprimidos se deben tomar dos veces al día con agua, por la mañana y por la noche, con alimentos. Si tiene dificultades para tragar, puede triturar el comprimido y tomarlo con medio vaso de agua. También puede dividir los comprimidos en dos mitades iguales y tragarlas con agua.

También existe **Saikel Suspensión** como alternativa en pacientes que no pueden tragar los comprimidos o cuando no sea posible dosificar con **Saikel** en la forma farmacéutica comprimidos recubiertos.

Niños de entre 1 y menos de 4 años de edad

La dosis de inicio recomendada es de 10 mg por cada kilogramo de peso corporal al día (10 mg/kg/día). Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en incrementos de 10 mg por cada kilogramo de peso corporal cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato también. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 45 mg por cada kilogramo de peso corporal al día (45 mg/kg/día). La dosis diaria máxima tomando valproato es de 30 mg por cada kilogramo de peso corporal al día (30 mg/kg/día).

Niños de 4 años o más que pesan menos de 30 kg

La dosis de inicio recomendada es de 200 mg al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en 200 mg cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 1000 mg al día. La dosis diaria máxima tomando valproato es de 600 mg al día.

Adultos, adolescentes y niños que pesan 30 kg o más

La dosis de inicio normal es de 400 mg al día repartidos en dos tomas la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico le ajustará la dosis y la podrá aumentar en 400 mg en días alternos. La dosis diaria máxima dependerá de si está o no está tomando valproato. La

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. BRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.000

IF-2019-80775357-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
Página 4 de 6


Ética al servicio de la salud

dosis diaria máxima sin tomar valproato no puede superar los 3200 mg, dependiendo de su peso corporal. La dosis diaria máxima tomando valproato no puede superar los 2200 mg, dependiendo de su peso corporal.

Algunos pacientes pueden responder a dosis menores y el médico podrá ajustarle la dosis en función de su respuesta al tratamiento.

Si presenta efectos adversos, el médico podrá aumentarle la dosis de forma más lenta.

No reduzca la dosis ni deje de tomar este medicamento a menos que se lo indique su médico.

Si toma más Saikel del que debe

Si ha tomado más **Saikel** del que debiera, puede sufrir una sobredosis. Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Saikel** 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.*

Si olvidó tomar Saikel

Si olvidó tomar una dosis, continúe tomando el medicamento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvida tomar más de una dosis, consulte al médico.

Si interrumpe el tratamiento con Saikel

Si el médico le indica que deje el tratamiento, siga sus instrucciones respecto a la reducción paulatina de **Saikel** para minimizar la posibilidad de un aumento de las crisis convulsivas.

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, **Saikel** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ser muy graves

- Erupción cutánea y/o fiebre. Pueden ser signos de una reacción alérgica. Si le ocurre, informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente.
- Cambio en los tipos de crisis que presenta / estado epiléptico más frecuente (crisis que duran un tiempo largo, crisis repetidas). Informe a su médico inmediatamente.
- Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como **Saikel** han tenido pensamientos autolesivos o suicidas. Si en algún momento tiene estos pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Puede presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento. Informe al médico si padece cualquiera de los siguientes efectos:

- Los efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son: mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, somnolencia, fatiga.
- Los efectos adversos frecuentes (pueden afectar entre 1 de cada 10 y 1 de cada 100 pacientes) son: problemas asociados con el sistema nervioso que incluyen: dificultad para caminar (coordinación anormal), movimientos anormales, convulsiones / crisis convulsivas, movimientos inusuales del ojo, visión borrosa, temblores.

Problemas asociados con el estómago que incluyen: dolor de estómago, estreñimiento, indigestión, heces blandas (diarrea), pérdida o cambios en el apetito, pérdida de peso.

Infecciones: infección de oído, gripe, congestión nasal, infección pulmonar.

Además los pacientes han presentado: ansiedad, insomnio, hemorragia nasal, acné, erupción cutáneas, dolor de espalda, menstruaciones infrecuentes, hematomas en la piel, lesiones craneoencefálicas (como consecuencia de una lesión accidental durante una crisis epiléptica).

Los efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1000 pacientes) de **Saikel** son: reacciones alérgicas y alteraciones de las pruebas de laboratorio de la función hepática (aumento de las enzimas hepáticas).

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

5. CONSERVACIÓN DE SAIKEL

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Saikel** después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Saikel

El principio activo es Rufinamida.

Cada Comprimido Recubierto de **Saikel 200** contiene: Rufinamida 200 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz Pregelatinizado; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*). Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**). Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Cada comprimido recubierto de **Saikel 400** contiene: Rufinamida 400 mg. Los demás componentes son: Almidón de Maíz; Laurilsulfato de Sodio; Carboximetil Almidón; Lactosa; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearil Fumarato de Sodio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS-30-18056 White (*); Opadry II YS-19-19054 Clear (**).

(*). Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

(**). Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por: Hipromelosa, Maltodextrina y Triacetina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Saikel 200: Envases conteniendo 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 90 y 100 Comprimidos Recubiertos ranurados color blanco.

Saikel 400: Envases conteniendo 30, 60 y 90 Comprimidos Recubiertos ranurados, color blanco.

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

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 del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.007

LAB 201908075 BAGO S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ
FARMACÉUTICO - M.P. 14276
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Nación. Certificado Nro. 57.227.

Información para el Paciente autorizada por A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



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.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EDUARDO E. RODRIGUEZ

FARMACÉUTICO Nº 357 APN-DGA#ANMAT
IP-2019-8075357-TCNICO

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
B1904CIA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-80531046 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:04:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.22 12:03:55 -03:00