DISPOSICIÓN N° 7470

BUENOS AIRES, 30 OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007705-14-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente, para la Especialidad Medicinal denominada VIMPAT INYECTABLE / LACOSAMIDA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 10 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 55.303.

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 ANMAT N° 004/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 151 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VIMPAT INYECTABLE / LACOSAMIDA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 10 mg/ml, aprobada por Certificado Nº 55.303 y Disposición Nº 6443/09, propiedad de la firma LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 88 a 101, 109 a 122 y 130 a 143, para los prospectos y de fojas 102 a 108, 123 a 129 y 144 a 150 para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6443/09 los prospectos autorizados por las fojas 88 a 101 y la

información para el paciente autorizada por las fojas 102 a 108, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 55.303 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-007705-14-0

DISPOSICIÓN Nº 7470

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 7470 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 55.303 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VIMPAT INYECTABLE / LACOSAMIDA

Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 10 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 6443/09.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009257-09-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos – información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6443/09.-	Prospectos de fs. 88 a 101, 109 a 122 y 130 a 143, corresponde desglosar de fs. 88 a 101. Información para el paciente de fs. 102 a 108, 123 a 129 y 144 a 150, corresponde desglosar de fs. 102 a 108.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 55.303 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 30 OCT 2014 ,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-007705-14-0

DISPOSICIÓN Nº 7470

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL
FOLIO 102
A.N.M.A.T.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Solución inyectable
Infusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

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

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede ser perjudicial.
- Si tiene algún efecto adverso que considera severo o si padece cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, informe a su médico.

Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR VIMPAT
3. CÓMO TOMAR VIMPAT
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar una forma de epilepsia (ver más abajo) en pacientes a partir de los 16 años. **Vimpat** se utiliza junto con otros medicamentos antiepilépticos.
La epilepsia es una enfermedad en la que los pacientes tienen síntomas neurológicos repetitivos (crisis). **Vimpat** se utiliza para la forma de epilepsia en la que las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden, a partir de entonces, extenderse a zonas más grandes en ambos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado **Vimpat** para reducir el número de crisis.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE APLICAR VIMPAT

No se aplique Vimpat en los siguientes casos

- Si es alérgico (hipersensible) a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de **Vimpat** (enumerados en el punto 6). Si no está seguro de si es alérgico consulte con su médico.
- Si sufre un cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. H. YORK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ms. 11.832
Bagó

7470

ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 103 A.N.M.A.T.

grado).

Advertencias y precauciones
Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.
Consulte a su médico antes de empezar a usar **Vimpat** si sufre una enfermedad que está asociada con una insuficiencia de la conducción eléctrica a través del corazón (bloqueo AV, fibrilación auricular y *flutter* auricular) o una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto de miocardio. Los síntomas del bloqueo AV son pulso lento e irregular, sensación de mareo y desmayo. En el caso de la fibrilación y *flutter* auricular puede experimentar palpitaciones, pulso rápido o irregular y respiración entrecortada.
Vimpat puede producir mareo, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos que este medicamento puede tener.

Uso de Vimpat en niños y adolescentes
Vimpat no está recomendado en niños y adolescentes menores de 16 años. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso de Vimpat con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es especialmente importante si toma medicamentos para tratar problemas cardíacos (ver también más arriba **"No se aplique Vimpat"**).

Uso de Vimpat con los alimentos, bebidas y alcohol
La administración de **Vimpat** no se altera con los alimentos. No es aconsejable beber alcohol mientras esté bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
No se recomienda la administración de **Vimpat** si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de **Vimpat** sobre el embarazo y el feto. Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o planea estarlo; él decidirá si debe administrarse **Vimpat**.
No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho; él decidirá si debe tomar **Vimpat**.
La investigación ha mostrado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños de madres que tomaban medicamentos antiepilépticos. Por otro lado, el tratamiento antiepiléptico efectivo no debe interrumpirse ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias
Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para

LABORATORIOS BAGÓ S.A
PAULA S. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11 742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 104 A.N.M.A.T.

conducir vehículos o manejar herramientas o maquinarias. No debe conducir o usar maquinarias hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

Información importante sobre algunos de los componentes de Vimpat
Este medicamento contiene 2,6 mmol (ó 59,8 mg) de sodio por frasco-ampolla. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes que realizan una dieta pobre en sodio.

3. CÓMO USAR VIMPAT

El tratamiento con **Vimpat** puede iniciarse con la administración oral o iv.
La solución para infusión endovenosa es una forma alternativa de tratamiento para un corto período de tiempo, cuando no se puede tomar **Vimpat** por vía oral. Se administrará vía endovenosa por un profesional de la salud.
Es posible pasar directamente de la administración oral a la infusión y viceversa. Su dosis diaria total y frecuencia de administración permanecen iguales.
No se ha estudiado la administración de una dosis de carga de **Vimpat** en una condición conocida como *status epilepticus*.

Dosis
Vimpat se debe administrar dos veces al día, una por la mañana y una por la noche, más o menos a la misma hora cada día.
El tratamiento con **Vimpat** se inicia habitualmente con una dosis de 100 mg al día administrados la mitad (50 mg) por la mañana y la otra mitad (50 mg) por la noche.
Su médico puede iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.
La dosis diaria de mantenimiento es entre 200 mg y 400 mg.
Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales.

Cómo se administra Vimpat solución inyectable para infusión endovenosa
Vimpat es administrado como una infusión en una vena (vía endovenosa) por un profesional de la salud.
Se infunde durante 15-60 minutos.

Duración del tratamiento con Vimpat solución para infusión endovenosa
Su médico decidirá durante cuántos días recibirá las infusiones. Hay experiencia con infusiones de **Vimpat** dos veces al día hasta 5 días. Para el tratamiento a largo plazo, **Vimpat** está disponible en formas farmacéuticas para su administración por boca.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat
Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. Esto es para evitar que sus síntomas aparezcan otra vez o empeoren. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

ABOFAT LABOS BAGO S.A
PAULA F. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11 742

LABORATORIOS BAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

7470 ORIGINAL

FOLIO 105

Si recibe más Vimpat del que debiera
Si ha recibido más **Vimpat** del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Usted puede experimentar mareo, náusea o problemas cardíacos.
No trate de conducir.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

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

Si olvidó aplicarse Vimpat
Si olvidó aplicarse una dosis, recíbala tan pronto como se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente, no reciba la dosis olvidada; aplíquese **Vimpat** en el horario que normalmente correspondería. No reciba una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Vimpat** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una dosis de carga.
Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

- Mareo, dolor de cabeza.
- Náuseas.
- Visión doble (diplopía).

Frecuentes: afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia).
- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea.
- Picor.
- Caídas, hematoma.
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia), sensación de embriaguez.
- Depresión.
- Confusión.
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención.
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido.
- Indigestión, sequedad de boca.
- Irritabilidad.
- Espasmos musculares.
- Sarpullido.

LABORATORIOS BAGO S.A.
PAULA E. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11 742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ms. 11.832

Bagó

ORIGINAL FOLIO 106 Dirección de Evaluación de Medicamentos A.N.M.A.T.

- Problemas para dormir.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Disminución de la frecuencia cardíaca.
- Trastornos en la conducción eléctrica del corazón.
- Sentimiento exagerado de bienestar.
- Reacción alérgica a la toma del medicamento.
- Resultados anormales en las pruebas de función hepática.
- Intento de suicidio.
- Pensamientos suicidas o de hacerse daño a sí mismo.
- Palpitaciones y/o pulso rápido o irregular.
- Agresividad.
- Agitación.
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de la realidad.
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas.
- Urticaria.
- Ver y/o escuchar cosas que no son reales.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- Disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitosis).
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con temperatura alta, aumento de los niveles de enzimas hepáticas observados en las pruebas sanguíneas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y aumento de tamaño de los nódulos linfáticos.
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).

Administración endovenosa

La administración endovenosa se asoció con reacciones adversas locales tales como:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Dolor o malestar en el lugar de la inyección.
- Irritación.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Enrojecimiento.

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

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C.

No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el envase que contiene la solución (frasco-ampolla). La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Cada frasco-ampolla de **Vimpat** solución para infusión endovenosa debe utilizarse una sola

LABORATORIOS BAGO S.A. PAULA F. ECHEVERRIA FARMACEUTICA Mat. 11.742

LABORATORIOS BAGO S.A. NADINA M. HRYCIUK CO-DIRECTORA TECNICA FARMACEUTICA Mat. 11.832

Bagó Ética al servicio de la salud

7470 ORIGINAL
Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 107 A.N.M.A.T.

vez (un sólo uso). La solución no utilizada debe desecharse.
Sólo deben utilizarse las soluciones claras, libres de partículas y sin cambio de color.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat
Cada ml de **Vimpat** Solución Inyectable para infusión endovenosa contiene 10 mg de Lacosamida. Un frasco-ampolla de Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa contiene 20 ml equivalente a 200 mg de Lacosamida. Los demás componentes son: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico 10% c.s.p. pH 4, Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Aspecto de Vimpat y contenido del envase
Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa es una solución clara, incolora.
Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa está disponible en envases de 1 y 5 frascos-ampolla conteniendo 20 ml.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55.303.

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

Bajo licencia de:
UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:
UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest, B-1420
Braine l'Alleud, Bélgica

AESICA Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15
Monheim am Rhein, Alemania

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRIA
FARMACÉUTICA
Mat. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYTOR
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Mat. 11.832

Bagó

7470 ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 108
A.N.M.A.T.

Importado, comercializado y distribuido por:

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.

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

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó

ORIGINAL
Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 88
A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Solución inyectable
Infusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA
Cada ml de solución inyectable para infusión endovenosa contiene: Lacosamida 10 mg. ***Excipientes***: Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico 10% c.s.p. pH 4, Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiepiléptico.
Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES
Vimpat está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia.
Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa es una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es posible temporalmente.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas
El principio activo Lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

Mecanismo de acción
El mecanismo exacto por el cual Lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que Lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos
Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling). En experimentos preclínicos Lacosamida, en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina, mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

LABORATORIOS BAGO S.A.
PAULA F. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.732

Bagó

7 4 7 0 ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 89 A.N.M.A.T.

Eficacia y Seguridad Clínica

La eficacia de **Vimpat** como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un período de mantenimiento de 12 semanas. **Vimpat** 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el Sistema Nervioso Central (SNC) y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de Lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23%, 34% y 40% para placebo, Lacosamida 200 mg/día y Lacosamida 400 mg/día. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de Lacosamida vía IV se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con Lacosamida utilizando una dosis de carga vía IV (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis por vía IV) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración endovenosa, la Concentración plasmática máxima (Cmáx) se alcanza al final de la misma. Las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente con la dosis tras la administración oral (100-800 mg) y tras la administración endovenosa (50-300 mg).

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

Metabolismo

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco y metabolitos. El metabolismo de Lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son Lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30%).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20% de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

Los datos in vitro demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. [illegible]
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta.
La concentración plasmática de O-desmetillacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de Lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación
Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e endovenosa de Lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5% en las heces. La vida media de eliminación del fármaco inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente.
Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Poblaciones especiales

Sexo
Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida.

Insuficiencia renal
El Área Bajo la Curva (AUC, según su sigla en Inglés) de Lacosamida aumentó aproximadamente un 30% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60% en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la Cmax no se vio afectada.
Lacosamida es eficazmente eliminada del plasma por hemodiálisis. Tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de Lacosamida se reduce aproximadamente un 50%. Por tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver **"POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"**). La exposición al metabolito O-desmetilado estaba aumentada varias veces en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes con enfermedad renal terminal, en ausencia de hemodiálisis, los niveles estaban aumentados y se elevaron continuamente durante las 24 horas de muestreo. Se desconoce si la elevada exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal puede ocasionar efectos adversos, pero no se ha identificado actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática
Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente 50% superior del AUCnorm). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20% en el AUC de Lacosamida. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver **"POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"**).

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA P. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Mat. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Mat. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL
FOLIO 91
Dirección de Evaluación de Medicamentos
A.N.M.A.T.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes >75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50% respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26% y 23%, respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de Lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.
Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver **"POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"**).

Datos preclínicos sobre seguridad
En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.
Un estudio de farmacología de seguridad con administración endovenosa de Lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos Cynomolgus anestesiados, a dosis endovenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.
En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticos y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.
En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el período periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de Lacosamida.
Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vimpat debe administrarse dos veces al día. La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.
También se puede iniciar el tratamiento con Lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). La administración a los pacientes se puede iniciar

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA S. MONTERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11.742
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. YOTIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.882
Bagó
Ética al servicio de la salud

con una dosis de carga en situaciones en las que el médico determine que es necesaria la consecución rápida de la concentración plasmática en el estado estacionario y del efecto terapéutico de Lacosamida. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de reacciones adversas en el SNC (ver **"REACCIONES ADVERSAS"**). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas como status epilepticus.
Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).
De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con **Vimpat**, se recomienda que se haga de forma gradual (por ej., disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).
El tratamiento con **Vimpat** puede iniciarse con administración oral o endovenosa.

Modo de administración
La solución inyectable se administra como una infusión por vía endovenosa durante un período de 15 a 60 minutos dos veces al día.
Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa puede administrarse sin dilución adicional. La conversión desde la administración oral a la endovenosa o viceversa puede hacerse directamente sin ajuste de dosis. La dosis diaria total y la administración diaria dos veces al día deben mantenerse.
Hay experiencia con infusiones de **Vimpat** dos veces al día, hasta 5 días.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones
Este medicamento es para un solo uso, por lo que la solución no utilizada debe desecharse.
Desechar el producto si se observan partículas o si cambia de color. **Vimpat** Solución Inyectable para infusión endovenosa es físicamente compatible y químicamente estable cuando se mezcla con los siguientes diluyentes durante al menos 24 horas y conservado en vidrio o en bolsas de PVC a temperaturas de hasta 25° C.
Diluyentes:
- Solución para inyección de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).
- Solución para inyección de glucosa 50 mg/ml (5%).
- Solución para inyección Ringer lactato.

Se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso es de 24 horas a temperaturas de hasta 25° C para el producto mezclado con los diluyentes arriba mencionados.
Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso de no ser usado inmediatamente, el tiempo y condiciones de conservación hasta su utilización son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas entre 2° y 8° C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (*Clearance* de creatinina [CLCR] >30 ml/ min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero se debe realizar con precaución una valoración adicional de la dosis (>200 mg diarios). En pacientes con

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FLORA F. ZOTTA DE ROMA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

7420 ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 93 A.N.M.A.T.

insuficiencia renal grave (CLCR ≤30 ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de mantenimiento de 250 mg/día. En estos pacientes, la valoración de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.
El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).

Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis. El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. Se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero se debe realizar con precaución una valoración adicional de la dosis (>200 mg diarios). No se ha evaluado la farmacocinética de Lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver **"Propiedades farmacocinéticas"**).

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)
No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.
La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es reducida. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver más arriba **"Poblaciones Especiales" - *Insuficiencia renal*" y "Propiedades farmacocinéticas"**).

Pacientes pediátricos
No se recomienda el uso de **Vimpat** en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes.
Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareos
El tratamiento con Lacosamida se ha asociado con mareos, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver **"REACCIONES ADVERSAS"**).

Ritmo y conducción cardíaca
En ensayos clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Se debe tener especial precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada, ya

LABORATORIOS BAGÓ S.A
PAULA K. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

que pueden tener un riesgo aumentado de trastornos cardíacos, o cuando se usa Lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR.
Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o *flutter* auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los ensayos de fase abierta y en la experiencia post-comercialización (ver **"REACCIONES ADVERSAS"**).
Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ej., pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de fibrilación y *flutter* auricular (por ej., palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufre cualquiera de estos síntomas.

Pensamientos y comportamiento suicidas
Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones. Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1,8 IC 95%: 1,2-2,7). El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Este medicamento contiene 2,6 mmol (ó 59,8 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Interacciones medicamentosas
Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (por ej., carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis por subgrupos en ensayos clínicos no identificó, en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina, un incremento en la prolongación del PR.

Datos in vitro
Los datos generales sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por Lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio in vitro indicó que Lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos in vitro demuestran que

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Mat. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCYK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL
Dirección de Evaluación de Medicamentos
FOLIO 95
A.N.M.A.T.

CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos in vivo

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 Y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante.
Lacosamida no afectó el AUC de midalozam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de Lacosamida dos veces al día), pero la Cmax de midalozam se incrementó ligeramente (30%). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de Lacosamida dos veces al día).
Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19 no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición de Lacosamida. Por lo que es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a Lacosamida en un grado clínicamente relevante.
Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (por ej., fluconazol) y CYP3A4 (por ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a Lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos in vitro.
Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a Lacosamida. Por lo tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Fármacos antiepilépticos

En ensayos de interacción Lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Un análisis farmacocinético de población estimó que el tratamiento concomitante con otros fármacos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global a Lacosamida un 25%.

Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

Otras

Ensayos de interacción mostraron que Lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y metformina.
La administración concomitante de warfarina con Lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de Lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por lo tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYDUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832
LABORATORIOS BAGÓ
PAULA P. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11 742
Bagó
Ética al servicio de la salud

7470 ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 96 A.N.M.A.T.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han observado efectos sobre la fertilidad en los machos y hembras de las ratas y sobre la reproducción de las mismas a dosis que producen una exposición plasmática (AUC) aproximadamente hasta 2 veces la AUC plasmática obtenida en humanos con la máxima dosis recomendada en humanos (MRHD).

Embarazo

En general existe un riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos.
Todos los medicamentos antiepilépticos han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente un 3%. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o la enfermedad.
Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Riesgo relacionado con Lacosamida

No hay suficientes datos sobre el uso de Lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han indicado ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis maternas tóxicas (ver "**Datos preclínicos sobre seguridad**"). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

Lactancia

Se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna humana. Estudios en animales han mostrado que Lacosamida se excreta por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Lacosamida.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

Vimpat puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias. El tratamiento con **Vimpat** se ha asociado con mareo o visión borrosa.
Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de **Vimpat** sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1308 pacientes con crisis parciales, en un total de 61,9% de los pacientes aleatorizados a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes aleatorizados a placebo se reportó por lo menos una reacción adversa.
Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, nausea y diplopía. Estas, por lo general, se

LABORATORIOS BAGO S.A.
FABIA C. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HAYCICK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

7470 ORIGINAL
Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 97 A.N.M.A.T.

presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

Dentro de todos los estudios controlados, el rango de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes aleatorizados a Lacosamida y de 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación del tratamiento con Lacosamida fue el mareo.

La incidencia de reacciones adversas en el SNC, como mareo, puede ser mayor después de una dosis de carga.

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Frecuencia no conocida**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis(1)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco(1)	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)(1)
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio(1)	Agresividad(1) Agitación(1) Estado de Euforia(1) Trastornos psicóticos(1) Intento de suicidio(1) Pensamientos suicidas(1) Alucinaciones(1)	

LABORATORIOS BAGO S.A.
FARMACEUTICA
Ma. 11.742
LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. H. Y ICK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832
Bagó
Ética al servicio de la salud

7470 ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 198 A.N.M.A.T.

Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria Trastorno de la atención Parestesia		
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo *Tinnitus*		
Trastornos cardíacos			Bloqueo auriculoventricular (1) Bradicardia(1) Fibrilación auricular(1) *Flutter* auricular(1)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de la función hepática(1)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash(1)	Angiodema(1) Urticaria(1)	Síndrome de Stevens-Johnson(1) Necrólisis epidérmica tóxica(1)

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA [illegible]
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL 2470 FOLIO 99 Dirección de Evaluación de Medicamentos A.N.M.A.T.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

(1) reacciones adversas notificadas en la experiencia post-comercialización

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de Lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (por ej., bloqueo auriculo- ventricular, síncope, bradicardia)

En pacientes epilépticos la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos.

Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de bloqueo AV de segundo y tercer grado asociado al tratamiento con Lacosamida.

En los ensayos clínicos la tasa de incidencia para el síncope es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con Lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

En ensayos clínicos de corta duración no se notificaron fibrilación o *flutter* auricular, sin embargo, ambos se han notificado en los ensayos de fase abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización.

Resultados anormales de laboratorio

En ensayos controlados, se han observado resultados anormales en las pruebas de función hepática en pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con Lacosamida que estaban tomando concomitantemente de 1 a 3 fármacos antiepilépticos. Se produjeron aumentos de la ALT iguales o superiores tres veces el límite alto de la normalidad del 0.7% (7/935) en los pacientes tratados con **Vimpat** y del 0% (0/356) en los pacientes tratados con placebo.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ms. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCICK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ms. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

Dirección de Evaluación de Medicamentos FOLIO 100 A.N.M.A.T.

implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con Lacosamida.

7470

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios clínicos

Los tipos de eventos adversos padecidos por los pacientes expuestos a dosis supra-terapéuticas no fueron diferentes clínicamente a aquellos de los pacientes a quienes se administró la dosis recomendada de Lacosamida.

Después de la administración de dosis de 1200 mg/día, se observaron síntomas relacionados al SNC (mareo) y al sistema gastrointestinal (náuseas), los cuales se ha visto se resuelven con el ajuste de las dosis.

La sobredosis más alta que se ha reportado de 12000 mg, tomados en forma conjunta con dosis tóxicas de otros muchos medicamentos antiepilépticos. El sujeto estuvo inicialmente en estado comatoso con bloqueo AV y posteriormente se recuperó totalmente sin secuelas permanentes.

En la experiencia post-comercialización

Se han reportado trastornos de la conducción cardíaca y paro cardíaco fatal posteriores a una sobredosis aguda de 7000 mg de Lacosamida en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para sobredosis con Lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario (ver **"Propiedades farmacocinéticas"**).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

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

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 y 5 frascos-ampolla con 20 ml de solución inyectable para infusión endovenosa.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25° C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado № 55.303.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11 832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

FOLIO 101

7470

Bajo licencia de:
UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:
UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest, B-1420
Braine l'Alleud, Bélgica

AESICA Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15
Monheim am Rhein, Alemania

Importado, comercializado y distribuido por:

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.

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

Fecha de última revisión:
Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. Nro.

LABORATORIOS BAGO S.A.
FAUSTA L. ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ms. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ms. 11.832

Bagó