



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° **8607**

BUENOS AIRES, **03 AGO. 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003802-16-3 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 50 - 100 - 150 - 200 / LACOSAMIDA, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LACOSAMIDA 50 mg - 100 mg - 150 mg - 200 mg; VIMPAT / LACOSAMIDA, JARABE, LACOSAMIDA 10 mg/ml; VIMPAT / LACOSAMIDA, SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 200 mg; aprobada por Certificado N° 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 N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº 6071

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 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 Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

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 50 - 100 - 150 - 200 / LACOSAMIDA, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LACOSAMIDA 50 mg - 100 mg - 150 mg - 200 mg; VIMPAT / LACOSAMIDA, JARABE, LACOSAMIDA 10 mg/ml; VIMPAT / LACOSAMIDA, SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 200 mg; aprobada por Certificado Nº 55.303 y Disposición Nº 6443/09, propiedad de la firma



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **8607**

LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 17, 26 a 41 y 50 a 65, para los prospectos y de fojas 18 a 25, 42 a 49 y 66 a 73, 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 2 a 17 y la información para el paciente autorizada por las fojas 18 a 25, 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 adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-003802-16-3

DISPOSICIÓN Nº **8607**

Jfs


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8607** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 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 50 – 100 – 150 – 200 / LACOSAMIDA, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg; VIMPAT / LACOSAMIDA, JARABE, LACOSAMIDA 10 mg/ml; VIMPAT / LACOSAMIDA, SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 200 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6443/09.

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 9731/15.	Prospectos de fs. 2 a 17, 26 a 41 y 50 a 65, corresponde desglosar de fs. 2 a 17. Información para el paciente de fs. 18 a 25, 42 a 49 y 66 a 73, corresponde desglosar de fs. 18 a 25.-



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo 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 N° 55.303 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **03 AGO. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-003802-16-3

DISPOSICIÓN N° **8607**

Jfs

DR. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

08 AGO 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200
Lacosamida 50 – 100 – 150 - 200 mg
Comprimidos Recubiertos

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Jarabe

Vimpat
Lacosamida 200 mg
Solución Inyectable
Infusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Vimpat 50

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Vimpat 100


Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Vimpat 150

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

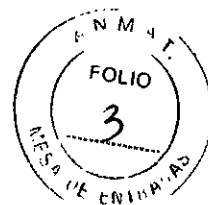

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



Vimpat 200

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmin Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Vimpat Jarabe

Cada ml de jarabe contiene: Lacosamida 10 mg. Excipientes: Glicerol; Carboximetilcelulosa Sódica; Sorbitol Líquido; Polietilenglicol 4000; Cloruro de Sodio; Ácido Cítrico Anhidro; Acesulfame Potásico; Metilparahidroxibenzoato de Sodio; Sabor Fresa; Masking Flavour; Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Vimpat Solución Inyectable

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

Lacosamida está indicado en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia como:

- Monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales.
- Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

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 protege 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.

Electrofisiología Cardíaca

Los efectos electrocardiográficos de **Vimpat** se determinaron en un estudio clínico

2

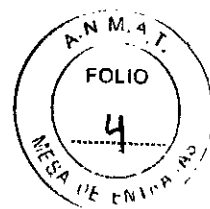
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

Juan
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8.607



farmacológico, doble ciego, aleatorizado en el que participaron 247 sujetos sanos. Se compararon dosis orales crónicas de 400 y 800 mg/día con placebo y controles positivos (400 mg de moxifloxacina). **Vimpat** no produjo prolongaciones del intervalo QTc y no tuvo un efecto clínicamente importante o relacionado con las dosis en la duración del QRS. **Vimpat** produjo un pequeño incremento en el intervalo promedio de PR, relacionado con las dosis. En el estado estable, el máximo tiempo observado en el promedio del incremento de PR se correspondió con el tmáx. El incremento máximo, restando el placebo, en el intervalo PR (a tmáx) fue de 7,3 mseg para el grupo en la dosis de 400 mg/día y de 11,9 mseg para el grupo en la dosis de 800 mg/día. Para los pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados, el incremento promedio máximo, restando el placebo, del intervalo PR en el grupo de **Vimpat** de 400 mg/día fue de 3,1 mseg en pacientes con crisis de inicio parcial.

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 intravenosa 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 intravenosas 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 hepáticas 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.

Se llevó a cabo un estudio con la administración oral de Lacosamida (30, 90 o 180 mg/kg/día) a ratas durante los periodos neonatales y juveniles del desarrollo post-natal. En las ratas hembra, con las dosis más elevadas, existió una disminución reversible del peso del cerebro asociado con una disminución proporcional del peso corporal y la sugerencia de un efecto ansiolítico reversible del compuesto (en la prueba de campo abierto). No se pueden descartar efectos adversos potenciales sobre el desarrollo del sistema nervioso central. El periodo post-natal temprano de las ratas en general se cree corresponde al embarazo tardío humano en términos del desarrollo cerebral. El nivel de efecto adverso no observado con las dosis para el desarrollo de neurotoxicidad en ratas se ha asociado al ABC de las concentraciones

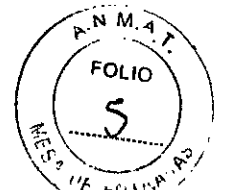
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCUIK
FARMACÉUTICA
Mesa 11

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



plasmáticas de Lacosamida en aproximadamente 3,9 veces y 1,4 veces en humanos a la MRHD (Dosis máxima recomendada en humanos, por sus siglas en inglés) a PND7 (equivalente al día 7 post-natal en el estatus de gestación tardío en humanos) y PND48 (equivalente a niños de 12 años), respectivamente.

No existe evidencia de carcinogenicidad relacionada con el medicamento en ratones o ratas. Los ratones y ratas que recibieron Lacosamida una vez al día por vía oral por 104 semanas a dosis produciendo exposiciones plasmáticas (ABC) de aproximadamente 1 y 3 veces respectivamente, el ABC en el plasma humano a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 400 mg/día.

Lacosamida fue negativo en una prueba *in vitro* de Ames, en un estudio *in vivo* de micronúcleo de ratón y en una prueba *in vivo* de síntesis de ADN no programada. Lacosamida indujo una respuesta positiva en el estudio *in vitro* de linfoma de ratón a concentraciones excesivamente altas.

Estudios clínicos

Conversión a la monoterapia

La eficacia de Lacosamida en la conversión a la monoterapia se estableció en un estudio asignado aleatoriamente, doble ciego, multicéntrico, controlado por el historial con un periodo de mantenimiento de 16 semanas (esto es, un periodo de retiro de 6 semanas para los medicamentos antiepilépticos antecedentes, seguidas de un periodo de monoterapia de 10 semanas), involucrando a 425 pacientes con edades de 16 a 70 años con crisis de inicio parcial. En dicho estudio, los pacientes estaban recibiendo dosis estables de 1 ó 2 medicamentos antiepilépticos comercializados durante el periodo basal de 8 semanas. Los pacientes que estaban tomando 2 medicamentos antiepilépticos debían haber estado tomando < 50% de la dosis de mantenimiento mínima recomendada para 1 de los 2 medicamentos antiepilépticos. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 3 a 1 para recibir en última instancia ya fuera Lacosamida 400 mg/día (200 mg dos veces al día) o bien 300 mg/día (150 mg dos veces al día), y se compararon sus respuestas a aquellas de un grupo histórico de control. El control histórico consistió en el análisis combinado de los grupos de control de 8 estudios con un diseño similar, los cuales utilizaron una dosis sub-terapéutica de un medicamento antiepiléptico como control. Se consideró que la superioridad estadística sobre el control histórico quedaría demostrada si el límite superior de un intervalo de confianza de dos lados al 95% para el porcentaje de pacientes que cumplieran los criterios de salida y a quienes se administra Lacosamida, permanecía por debajo del límite de predicción inferior del 95% del 65,3% derivado de los datos del control histórico.

Los criterios de salida fueron uno o más de los siguientes: (1) se duplicó el promedio de la frecuencia mensual de las crisis durante cualquiera de los siguientes 28 días consecutivos, (2) se duplicó la frecuencia más alta de ataques en 2 días consecutivos, (3) ocurrencia de una crisis tónica-clónica generalizado, (4) prolongación clínicamente significativa o agravamiento de la duración general, frecuencia, tipo o patrón de la crisis que el investigador considerara que requería la discontinuación del estudio, (5) estatus epiléptico o nuevo inicio de ataques en serie / agrupados.

La población bajo estudio fue comparable a la población del control histórico.

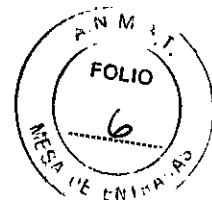
Para el grupo de Lacosamida 400 mg/día, la estimación del porcentaje de los pacientes que cumplirían al menos 1 criterio de salida fue del 30,0% (IC 95%: 24,6%, 35,5%). El límite superior del IC 95% bilateral (35,5%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico y la superioridad de Lacosamida 400 mg/día sobre el control histórico quedó demostrada. El resultado de la eficacia primaria quedó respaldada por los análisis de sensibilidad.

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

Juan
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

860



Para el grupo con Lacosamida 300 mg/día, la estimación del porcentaje de pacientes que cumplirían al menos 1 criterio de salida fue del 27,3% (IC 95%: 18,4%, 36,3%). El límite superior del IC 95% de 2 lados (36,3%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico aunque el estudio no tuvo la potencia suficiente para la evaluación de Lacosamida 300 mg/día *versus* el grupo de control histórico.

En ambas evaluaciones, la del Cambio de Impresión Clínica Global (CGIC, por sus siglas en inglés) y la del Paciente (PGIC), se reportó que la mayoría de los pacientes en ambos grupos de tratamiento con Lacosamida tuvieron una mejoría en su estatus (CGIC: 75,4% y 72,7% de sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente. PGIC: 74,3% y 72,7% de los sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente).

Terapia adyuvante

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 periodo 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 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 intravenosa (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

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de Lacosamida es aproximadamente del 100%. La concentración plasmática de Lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la $C_{máx}$ entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los comprimidos y el jarabe de **Vimpat** son bioequivalentes. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

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 inmodificado y metabolitos. El metabolismo de Lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

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

Se ha propuesto que la fracción polar es un derivado de la serina, la cual se recupera de la orina en aproximadamente el 20%, ha sido detectada en pequeñas cantidades (0 - 2%) en el

ORIGINAL

8607



plasma humano de algunos sujetos. También se encontraron pequeñas cantidades (0,5 - 2%) de metabolitos adicionales en la orina.

CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son los principales responsables de la formación del metabolito O-desmetilado. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (que carecen de CYP2C19 funcional). No se han identificado que otras enzimas estén involucradas en el metabolismo de Lacosamida.

La concentración plasmática de O-desmetil-Lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de Lacosamida en plasma. No se conoce que este metabolito principal tenga actividad farmacológica.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa 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 inmodificado 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

Pacientes de edad avanzada

En un estudio realizado en hombres y mujeres de edad avanzada, en el que se incluyeron 4 pacientes >75 años de edad, el área bajo la curva (ABC) se vio incrementada en cerca del 30 al 50% al comparar con sujetos jóvenes del sexo masculino, respectivamente. Esto se relaciona parcialmente al peso corporal menor. La diferencia con una normalización del peso corporal es de 26 y 23% respectivamente. También se observó un incremento en la variabilidad de la exposición. La depuración renal de Lacosamida se vio ligeramente reducida en los sujetos de edad avanzada que participaron en este estudio.

No se considera necesario realizar reducción de las dosis a menos que esté indicado debido a reducción de la función renal (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal").

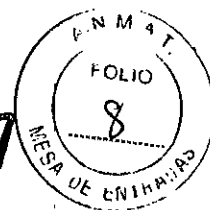
Insuficiencia renal

El ABC de Lacosamida se incrementa en aproximadamente el 30% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal severa y con enfermedad renal terminal que requieren de hemodiálisis al comparar con sujetos sanos, mientras que la C_{máx} no se ve afectada.

Lacosamida se elimina efectivamente del plasma a través de hemodiálisis. Después de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas de duración, el ABC de Lacosamida se reduce en aproximadamente 50%. Por lo tanto se recomienda el uso de una dosis suplementaria después de hemodiálisis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal"). La exposición al metabolito O-desmetil se vio incrementada varias veces en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa. En pacientes con enfermedad terminal renal que no son sometidos a hemodiálisis, los niveles se vieron incrementados y continuamente elevándose durante las 24 horas del muestreo. Se desconoce si el incremento de la exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal pudiese incrementar la presencia de eventos adversos, pero no se ha identificado la actividad

ORIGINAL

8607



farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente un ABC normalizada 50% superior). 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 ABC de Lacosamida. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia hepática").

Sexo

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

Raza

No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Lacosamida entre sujetos asiáticos, negros ni caucásicos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Monoterapia

Monoterapia inicial

Pacientes que actualmente no están recibiendo tratamiento con medicamentos antiepilépticos pueden iniciar la monoterapia con Lacosamida

La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

Conversión a la monoterapia

Para los pacientes que se convertirán a la monoterapia con Lacosamida, la dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiente de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada se debe mantener al menos durante 3 días antes de iniciar la conversión a la monoterapia con Lacosamida. Se recomienda un retiro gradual del medicamento antiepiléptico concomitante durante al menos 6 semanas. Si el paciente recibe más de un medicamento antiepiléptico, los medicamentos antiepilépticos se deben retirar de forma secuencial.

No se han establecido la seguridad y eficacia de la Lacosamida para la conversión simultánea a la monoterapia a partir de dos o más medicamentos antiepilépticos concomitantes.

Terapia adyuvante

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual podrá incrementarse a una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

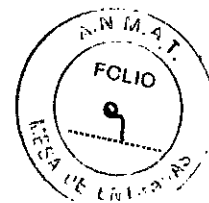
Inicio del tratamiento con Vimpat mediante una dosis de carga

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

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL 8607



El tratamiento con **Vimpat** (monoterapia inicial, conversión a la monoterapia y terapia adyuvante) también se puede iniciar con una dosis de carga individual de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas después de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/diarios). La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica considerando la farmacocinética de la Lacosamida (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades Farmacocinéticas") y el potencial de una incidencia aumentada de reacciones adversas del SNC (ver "REACCIONES ADVERSAS"). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado bajo condiciones agudas tales como un estatus epiléptico.

Dependiendo de la respuesta y tolerancia, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Discontinuación

De acuerdo a la práctica clínica actual, en el caso en que Lacosamida se tenga que discontinuar, se recomienda que esto sea hecho de forma paulatina (por ejemplo, la dosis se debe de ir disminuyendo 200 mg/semana).

Modo de administración

Vimpat se debe tomar dos veces al día, por la mañana y por la noche, aproximadamente a la misma hora.

El tratamiento con **Vimpat** se puede iniciar ya sea administrándose por vía oral o por vía endovenosa. La solución para infusión es también una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es factible temporariamente.

Vimpat puede tomarse con o sin alimentos.

Vimpat Comprimidos Recubiertos

En el primer día de tratamiento, los pacientes deben comenzar con **Vimpat** 50 mg, 1 comprimido dos veces al día. Durante la segunda semana, el paciente deberá tomar **Vimpat** 100 mg, 1 comprimido dos veces al día. Dependiendo de la respuesta y tolerancia, se podrán tomar **Vimpat** 150 mg, 1 comprimido dos veces al día durante la tercera semana y, **Vimpat** 200 mg, 1 comprimido dos veces al día durante la cuarta semana.

Vimpat Jarabe

El jarabe de **Vimpat** es para uso oral. Para dosificar **Vimpat** 10 mg/ml jarabe, solo debe utilizarse el vaso medidor incluido en este envase.

Vimpat Jarabe se presenta con un vaso medidor con marcas de graduación y con instrucciones de uso.

El frasco que contiene **Vimpat Jarabe** debe agitarse bien antes de usar.

Vimpat Solución Inyectable para infusión endovenosa

La solución para infusión debe ser perfundida durante un periodo de 15 a 60 minutos dos veces al día. **Vimpat** solución para infusión puede administrarse por vía IV sin dilución adicional.

La conversión de la forma de administración endovenosa a oral ó de oral a endovenosa puede realizarse en forma directa sin necesidad de titular las dosis. Debe mantenerse la dosis diaria total así como su administración dos veces al día.


Existe la experiencia de haberse administrado infusiones de **Vimpat** dos veces al día hasta por 5 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años).

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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es limitada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de ABC asociados a la edad (ver más abajo "Insuficiencia renal" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (CLCR > 30ml/min).

La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa (CLCR <30ml/min) o con enfermedad renal terminal es de 300 mg/día.

Para pacientes que requieren de hemodiálisis, se puede considerar un suplemento de hasta el 50% de la dosis total diaria justo después del final de la hemodiálisis.

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal terminal debe realizarse con precaución debido a que existe poca experiencia clínica con este tipo de pacientes así como con la acumulación del metabolito (del cuál no se conoce su actividad farmacológica).

En todos los pacientes con insuficiencia renal, las dosis de escalamiento deben realizarse con precaución (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia hepática

No se requiere realizar ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

La dosis de titulación en estos pacientes se debe realizar con precaución si se considera la insuficiencia renal coexistente. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Población pediátrica

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.

Embarazo. Lactancia.

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 estudios clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR.

Lacosamida se debe utilizar con precaución en pacientes con problemas conocidos de conducción o con enfermedad cardíaca severa tales como un antecedente de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca.

En la experiencia poscomercialización se ha reportado bloqueo AV de segundo grado o mayor. En los estudios de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se ha reportado fibrilación ni aleteo auricular; sin embargo, ambos se han reportado en ensayos de epilepsia de etiqueta abierta y en la experiencia poscomercialización (ver


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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

607



“REACCIONES ADVERSAS”).

Se debe advertir a los pacientes de los síntomas del bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de vértigo y desmayo) y de los síntomas de la fibrilación y aleteo auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, falta de aliento). Se debe informar a los pacientes que busquen asistencia médica en el caso de que cualquiera de estos síntomas se presente.

Pensamientos y comportamiento suicidas

Se han reportados ideas suicidas y trastornos del comportamiento en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha demostrado también un pequeño incremento en el riesgo de ideas suicidas y trastornos del comportamiento. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con Lacosamida.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados para la detección de signos de ideas suicidas y trastornos del comportamiento y se debe considerar un tratamiento apropiado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de ideas suicidas o trastornos en el comportamiento.

Interacciones medicamentosas

Lacosamida debe emplearse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con otros medicamentos que se sabe están asociados con prolongación del PR (por ejemplo, carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos clase I. Sin embargo, un análisis de subgrupo en los estudios clínicos realizados no identificó un incremento en la magnitud de la prolongación del PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina.

Datos in vitro

En general, los datos sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción.

Los estudios de metabolismo in vitro indican que Lacosamida no induce la actividad enzimática del citocromo P450 y las isoformas CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4 involucradas en el metabolismo de medicamentos. Lacosamida no inhibió al CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5 en las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos.

Los datos *in vitro* sugieren que Lacosamida tiene potencial de inhibir al CYP2C19 a concentraciones terapéuticas.

Lacosamida no fue un sustrato o inhibidor de la glucoproteína P.

Datos in vivo

Los datos clínicos indican que Lacosamida no inhibe ni induce al CYP2C19 y al 3A4.

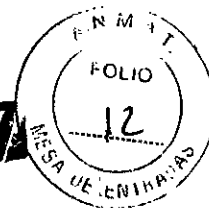
Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida ni tampoco efectos de inhibición en la farmacocinética del omeprazol.

Medicamentos antiepilépticos: en los estudios clínicos de interacción de Lacosamida (400 mg/día) no se afectaron en forma significativa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina (400 mg/día) ni de ácido valproico (600 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida tampoco se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico.

En los estudios clínicos placebo-controlados en pacientes con crisis de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas del estado estable de levetiracetam, carbamazepina, epóxido de carbamazepina, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina derivado monohidroxi (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y

ORIGINAL

8607



zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de Lacosamida a ninguna dosis.

Un análisis de farmacocinética de la población estimó que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos como inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, a diferentes dosis) disminuyó en general la exposición sistémica de Lacosamida en un 25%.

Anticonceptivos orales: en un estudio clínico de interacción no hubo una interacción clínicamente significativa entre Lacosamida (400 mg/día) y anticonceptivos orales conteniendo etinilestradiol 0,03 mg y levonorgestrel 0,15 mg. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando se coadministró estos medicamentos.

Otras: los estudios clínicos de interacción mostraron que Lacosamida (400 mg/día) no tuvo efecto en la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez al día).

No existe interacción clínicamente relevante entre Lacosamida (400 mg/día) y metformina (500 mg tres veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) incrementó el ABC de Lacosamida en cerca de un 19% (300 mg una sola dosis) y de este modo estuvo dentro del rango de bioequivalencia aceptado. Por lo tanto, este efecto se considera como clínicamente no significativo. Lacosamida (600 mg/día) no afectó la farmacocinética de una dosis única de omeprazol (40 mg).

La coadministración de warfarina con Lacosamida no provoca un cambio clínicamente relevante en los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la warfarina.

Unión a proteínas: Lacosamida tiene una unión reducida a proteínas de menos del 15%. Por lo tanto, se considera improbable la interacción clínicamente relevante con otros fármacos a través de la competencia por los sitios de unión a proteína.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad reproductiva / Anticoncepción en hombres y mujeres

No existió una interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel) en estudios clínicos (ver "Interacciones medicamentosas").

Embarazo

No existen datos adecuados del uso de Lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero si se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis tóxicas maternas (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para humanos.

Lacosamida no debe emplearse durante el embarazo, a menos que haya una clara necesidad de hacerlo (si el beneficio para la madre claramente sobrepasa el riesgo potencial para el feto). Si una mujer decide embarazarse, el uso de este producto debe ser cuidadosamente reevaluado.

Registro de embarazos

El uso de **Vimpat** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:


Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar


Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna en seres humanos. En estudios con animales se ha demostrado que Lacosamida se excreta por la leche.

Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tomar una

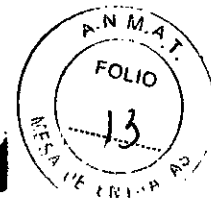

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. ARYCIUK
FARM. CÉUT. CA
Mº 11 83


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



decisión acerca de si se debe discontinuar la lactancia o suspender el uso de Lacosamida, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se han observado eventos adversos en la fertilidad masculina o femenina o en la reproducción en ratas a dosis que produjeron niveles plasmáticos de exposición (ABC) hasta aproximadamente 2 veces el ABC en plasma humano a la dosis máxima recomendada en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Lacosamida puede tener influencia de menor a moderada en las habilidades para conducir automóviles o el uso de maquinarias. El tratamiento con Lacosamida se ha asociado a la presencia de mareos o visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no conducir automóviles o de operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de Lacosamida sobre su habilidad de poder realizar tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos

Panorama general

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados en la terapia adyuvante en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un total de 61,9% de los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes asignados aleatoriamente al placebo reportaron por lo menos 1 reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, cefalea, náuseas y diplopía. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis administrada 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, la proporción de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y del 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación para el tratamiento con Lacosamida fue el mareo.

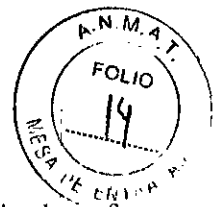
El perfil de seguridad de Lacosamida reportado en el estudio clínico de la conversión a la monoterapia fue similar al perfil de seguridad reportado de los estudios clínicos combinados controlados con placebo en la terapia adyuvante. La tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida a las dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día. La reacción adversa más común que dio lugar a la suspensión de la terapia con Lacosamida fue el mareo. El mareo, dolor de cabeza, náuseas, somnolencia y fatiga fueron todos reportados con incidencias menores durante la fase de retiro del medicamento antiepiléptico y la fase de monoterapia en comparación con la fase de titulación (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Estudios clínicos").

Listado de reacciones adversas medicamentosas

La siguiente lista muestra las frecuencias de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, las cuales han sido reportadas dentro los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), no

ORIGINAL

8.607



comunes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$). Dentro de cada uno de los grupos de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden decreciente de seriedad.

Trastornos psiquiátricos

Comunes: depresión, estado de confusión, insomnio

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareo, cefalea.

Comunes: trastornos cognitivos, nistagmo, trastornos del equilibrio, coordinación anormal, disminución de la memoria, temblor, somnolencia, disartria, trastornos de la atención, hipostesia, parestesia.

Trastornos oftalmológicos

Muy común: diplopía.

Común: visión borrosa.

Trastornos del oído y el laberinto

Común: vértigo, tinnitus.

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy común: náusea.

Comunes: vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Común: prurito.

Trastornos de los tejidos musculoesqueléticos y conectivo

Común: espasmos musculares.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: alteraciones al caminar, astenia, fatiga, irritabilidad, sensación de borrachera.

Lesiones, intoxicación y complicaciones de los procedimientos

Comunes: caídas, laceraciones en la piel, contusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de Lacosamida se ha asociado con el incremento en el intervalo PR relacionado con la dosis administrada. Pueden presentarse reacciones adversas asociadas a la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo atrio ventricular, síncope, bradicardia). En los pacientes con epilepsia la incidencia de la tasa de bloqueo AV de primer grado es poco común, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó un bloqueo AV de segundo grado o mayor en pacientes epilépticos tratados con Lacosamida.

La tasa de incidencia de síncope es poco común y no difiere entre pacientes con epilepsia tratados con Lacosamida (0,1%) y pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

En los estudios a corto plazo de Lacosamida en pacientes con epilepsia, no se presentaron casos de fibrilación ni aleteo auricular, sin embargo ambos se han reportado en estudios de epilepsia de etiqueta abierta.

Se han observado anomalías en los resultados de pruebas de la función hepática en estudios controlados con Lacosamida en pacientes adultos con ataques de inicio parcial, quienes estaban tomando de 1 a 3 fármacos antiepilépticos concomitantes. Ocurrieron aumentos de la $ALT \geq LSN \times 3$ (límite superior normal) en el 0,7% (7/935) de los pacientes con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes con placebo.

Administración endovenosa

En general, los trastornos relacionados con la administración endovenosa aparecieron similares a aquellos observados después de la administración por vía oral, aunque con la administración endovenosa se asociaron reacciones adversas locales como dolor o molestia en el sitio de la inyección (2,5%), irritación (1%) y eritema (0,5%).

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

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



Administración de la dosis de carga

La incidencia de reacciones adversas en el SNC tales como mareos, puede ser mayor después la dosis de carga endovenosa.

Experiencia poscomercialización

Adicionalmente a las reacciones adversas arriba listadas reportadas en los estudios clínicos, se han reportado las siguientes reacciones adversas en la experiencia poscomercialización. Los datos no son suficientes para respaldar la incidencia en la población tratada.

Trastornos del sistema circulatorio y linfático

Agranulocitosis,

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad al medicamento. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (también conocidas como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son de expresión variable pero de manera típica presentan fiebre y enrojecimiento y pueden estar asociadas con la participación de diferentes órganos o sistemas. Raramente se han reportado casos potenciales con Lacosamida y si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad en varios órganos, se debe suspender el uso de Lacosamida.

Trastornos psiquiátricos

Intentos de suicidio y pensamientos suicidas, trastornos psicóticos, alucinaciones, agresión, agitación, insomnio, estado eufórico.

Trastornos cardíacos

Bloqueo atrioventricular, aleteo o fibrilación auricular, bradicardia.

Trastornos hepato biliares

Pruebas anormales de la función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Enrojecimiento, angioedema, urticaria. Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

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 sistema nervioso central (mareos) 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 fue 12000 mg tomados en forma conjunta con dosis tóxicas de otros múltiples medicamentos antiepilépticos. El sujeto en forma inicial cayó en estado comatoso con bloqueo AV y después se recuperó totalmente sin presentar secuelas permanentes.

En la experiencia poscomercialización

Posterior a sobredosis única aguda en un rango de entre 1000 mg y 12000 mg, se han observado crisis (crisis generalizadas tónico-clónicas, estado epiléptico) y trastornos de la conducción cardíaca. Se reportó paro cardíaco fatal posterior a una sobredosis aguda de 7000 mg de Lacosamida en un paciente con factores de riesgo cardiovascular.

Tratamiento

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Nº 11 832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de Lacosamida. El tratamiento para la sobredosis de Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte, las cuales pueden incluir hemodiálisis de ser necesario (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Farmacocinética")

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

Vimpat 50 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color rosado, marcados con "SP" en una cara y "50" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 100 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color amarillo oscuro, marcados con "SP" en una cara y "100" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 150 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color salmón, marcados con "SP" en una cara y "150" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 200 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color azul, marcados con "SP" en una cara y "200" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

VIMPAT Jarabe

Envase conteniendo 200 ml y 465 ml de Jarabe.

VIMPAT Solución Inyectable

Envases conteniendo 1 y 5 frascos-ampolla con 20 ml de Solución Inyectable para infusión endovenosa.

CONSERVACIÓN

Vimpat 50 - 100 - 150 - 200 Comprimidos Recubiertos

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

Vimpat Jarabe

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

Una vez abierto el frasco, el jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

Vimpat Inyectable

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. No conservar en heladera.

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

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma 11.83

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200 Comprimidos Recubiertos:

AESICA Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Vimpat Jarabe

UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos

Lugar de acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos

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

Vimpat Inyectable

EWEBE PHARMA GmbH Nfg.KG

Mondseestrasse 11 Unterach, Austria.

UCB PHARMA S.A. Chemin du Foriest, 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.

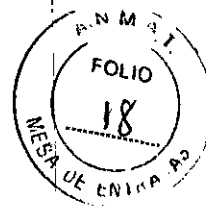

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mr 11 83.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO. M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200
Lacosamida 50 – 100 – 150 - 200 mg
Comprimidos Recubiertos

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Jarabe

Vimpat
Lacosamida 200 mg
Solución Inyectable
Infusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA
Este Medicamento es Libre de Gluten.



Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este 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 y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- 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 VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT
3. CÓMO USAR 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 solo o 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

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
11183

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



generalización secundaria). Su médico le ha recetado **Vimpat** para reducir el número de crisis.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT

No use 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 grado).
- Si está embarazada o amamantando (ver más abajo “Embarazo y lactancia”).

Advertencias y precauciones

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Ponga atención a cualquier cambio, especialmente los cambios repentinos de estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Si en cualquier momento tiene este tipo de síntomas, consulte inmediatamente a su médico. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser provocados por situaciones distintas y no por medicamentos. Si Ud. tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Vimpat** si sufre una enfermedad que está asociada con una alteración 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.

No deje de usar Vimpat sin primero consultar a su médico.

Interrumpir el uso de **Vimpat** en forma repentina puede provocar problemas serios. Interrumpir el medicamento para las crisis de repente en un paciente con epilepsia puede provocar crisis que no se detienen (estado epiléptico).

Uso 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.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar 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 usar **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.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del

2

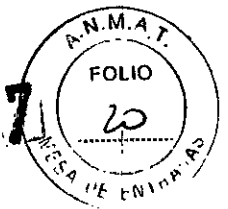
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HAYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 11 832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

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**.

Conducción y uso de máquinas

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

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 llamados "antiarrítmicos" de clase I.

Uso de Vimpat con los alimentos, bebidas y alcohol

Puede tomar **Vimpat** con o sin 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.

Información importante sobre algunos de los componentes de Vimpat

Vimpat Jarabe contiene:

- Sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Sodio. Una marca de graduación del jarabe contiene 0,31 mmol (ó 7,09 mg) de sodio. Si toma más de 3 marcas de graduación de jarabe por día y sigue una dieta pobre en sodio, debe tener en cuenta la cantidad de sodio en el jarabe.
- Un componente llamado metilparahidroxibenzoato de sodio, que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
- Aspartamo, una fuente de fenilalanina. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria (una enfermedad metabólica).
- **Vimpat** Solución Inyectable para infusión endovenosa contiene:
- 2,6 mmol (ó 59,8 mg) de sodio por vial. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes que realizan una dieta pobre en sodio.

3. CÓMO USAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No se ha estudiado la administración de una dosis de carga de **Vimpat** en una condición conocida como estado epiléptico.

Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

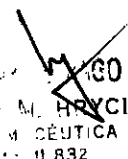
Monoterapia


La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día - tomado dos veces al día - 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará su dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día.

Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.


BAGO S.A.
FARMACÉUTICA
CALLE 11 832


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



Conversión de monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día -tomado dos veces al día- 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará sus dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día. Usted debe permanecer con esta dosis al menos durante 3 días antes del retiro gradual de otros medicamentos antiepilépticos durante al menos 6 semanas. Si usted está tomando más de un medicamento antiepiléptico diferente, estos medicamentos deben ser retirados de forma secuencial.

Terapia adyuvante (junto con otros antiepilépticos)

Vimpat debe administrarse dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche; aproximadamente a la misma hora cada día.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, tomada dos veces al día, (50 mg por la mañana y 50 mg por la noche). Su médico puede aumentar su dosis diaria en 100 mg cada semana, hasta que alcance la llamada dosis de mantenimiento entre 200 mg y 400 mg al día, tomada dos veces al día. Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

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). Esta dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales.

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos.

Cómo tomar Vimpat Comprimidos Recubiertos

Debe tragar el comprimido de **Vimpat** con un vaso de agua.

Cómo tomar Vimpat Jarabe

Agitar bien el frasco antes de usar. Use solamente el vaso medidor incluido en este envase.

Llene el vaso medidor hasta la marca de graduación correspondiente a la dosis prescrita. Cada marca de graduación del vaso dosificador (5 ml) corresponde a 50 mg (por ejemplo 2 marcas corresponden a una dosis de 100 mg). Tome la dosis de jarabe y después beba un poco de agua.

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

Vimpat se utiliza como tratamiento a largo plazo. Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Si toma más Vimpat del que debiera

Si ha tomado 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:

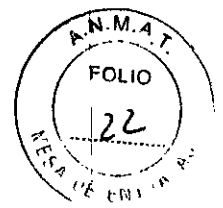
- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M-11832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



8607

- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si olvidó tomar Vimpat

Si olvidó tomar una dosis en unas horas, tómela tan pronto como se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente no tome la dosis olvidada, tome **Vimpat** la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat

No deje de tomar **Vimpat** sin decírselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

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 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.
 - Problemas para dormir.
- Poco frecuentes:** pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes
- Disminución de la frecuencia cardíaca.
 - Trastornos en la conducción cardíaca.
 - Sentimiento exagerado de bienestar.
 - Reacción alérgica a la toma del medicamento.
 - Resultados anormales en las pruebas de función hepática.

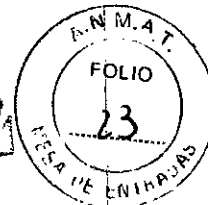
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NABINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
11 83

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



- 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).

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

Vimpat 50 - 100 - 150 - 200 Comprimidos Recubiertos

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

Vimpat Jarabe

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

Una vez abierto el frasco, el jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

Vimpat Inyectable

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. No conservar en heladera.

No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blíster o etiqueta.

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. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat

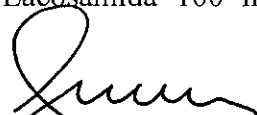
Vimpat 50

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Vimpat 100

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Excipientes: Estearato de

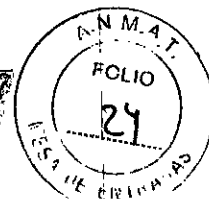
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma 11 832


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

8607



Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 150

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 200

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Vimpat Jarabe

Cada ml de jarabe contiene: Lacosamida 10 mg. Excipientes: Glicerol; Carboximetilcelulosa Sódica; Sorbitol Líquido; Polietilenglicol 4000; Cloruro de Sodio; Ácido Cítrico Anhidro; Acesulfame Potásico; Metilparahidroxibenzoato de Sodio; Sabor Fresa; Masking Flavour; Agua Purificada.

Vimpat Solución Inyectable

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.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vimpat 50 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color rosado, marcados con "SP" en una cara y "50" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 100 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color amarillo oscuro, marcados con "SP" en una cara y "100" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 150 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color salmón, marcados con "SP" en una cara y "150" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 200 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovalados, de color azul, marcados con "SP" en una cara y "200" en la otra, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat Jarabe

Envase conteniendo un frasco de 200 ml y 465 ml de Jarabe.

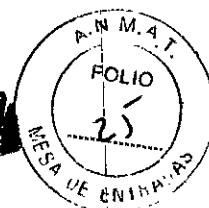
VIMPAT Solución inyectable

Envases conteniendo 1 y 5 frascos-ampolla con 20 ml de Solución Inyectable para infusión endovenosa.

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

ORIGINAL

607



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

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. Certificado Nro. 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 S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200 Comprimidos Recubiertos:

AESICA Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Vimpat Jarabe

UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos

Lugar de acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos

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

Vimpat Inyectable

EWEBE PHARMA GmbH Nfg.KG

Mondseestrasse 11 Unterach, Austria.

UCB PHARMA S.A. Chemin du Foriest, 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.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.~~
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M^o 11 632

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud