



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-14315851-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-14315851-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SABRIL / VIGABATRINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VIGABATRINA 500 mg; aprobada por Certificado N° 39.211.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1° – Autorízase a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SABRIL / VIGABATRINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, VIGABATRINA 500 mg; el nuevo proyecto

de prospecto obrante en el documento IF-2019-55569373-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-55567808-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.211, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2019-14315851-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.07 15:54:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.07 15:54:22 -0300'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SABRIL®
VIGABATRINA 500 mg
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

Lea toda la Información para el paciente antes de comenzar a tomar SABRIL®
Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene más preguntas, consulte con su médico.
Este medicamento le fue prescrito a usted, no lo entregue a otras personas, podría
provocar un daño, aun cuando los síntomas sean similares a los suyos.
Si usted padece un efecto adverso comuníquese con su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es SABRIL® y para qué se utiliza
2. Antes de tomar SABRIL®
3. Cómo debo tomar SABRIL®
4. Posibles efectos adversos
5. Qué debo hacer si tomé más cantidad de la necesaria
6. Cómo debo conservar y mantener SABRIL®
7. Información adicional

1. Qué es SABRIL® y para qué se utiliza

Sabril® es un anticonvulsivante.

Se utiliza para:

- Tratamiento de epilepsia no controlada adecuadamente por otros medicamentos antiepilépticos o cuando las combinaciones de medicamentos antiepilépticos no hubieran sido toleradas.
- Como monoterapia para el tratamiento de espasmos infantiles (Síndrome de West).

2. Antes de tomar SABRIL®

¿Quiénes no deben tomar SABRIL®?

No usar en: pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus componentes, embarazo, lactancia.

ADVERTENCIAS: Úsese solo por indicación y bajo supervisión médica.

Se han informado defectos en el campo visual en aproximadamente un tercio de los pacientes que recibieron vigabatrina. El riesgo en hombres puede ser mayor que en mujeres. El inicio del problema puede ocurrir después de meses o años de tratamiento con vigabatrina. **Los casos graves pueden caracterizarse por la visión en túnel.**

Las evidencias disponibles sugieren que los defectos de campo visual son irreversibles aún después de la suspensión de vigabatrina. Luego de discontinuar el tratamiento un deterioro del campo visual no puede ser excluido. Los datos disponibles parecen indicar que el riesgo de desarrollar defectos del campo visual con la continuación del uso de

sanofi-aventis Argentina S.A.
 11-2019-14774885-APN-DGA#ANMAT
 Javier Cirfincione
 Farmacéutico - M.N. 12.502
 Director Técnico
 Apoderado
 Página 150 de 172



vigabatrina es bajo si el paciente no ha presentado tales defectos después de 3 a 4 años de tratamiento. No usar vigabatrina concomitantemente con drogas retinotóxicas (que dañan la retina).

Conducción de vehículos o maquinarias peligrosas: Personas que manejan o conducen maquinaria, pueden presentar somnolencia, por lo que se prohíbe realizar este tipo de tareas durante el tratamiento con SABRIL®

INTERACCIONES: Informe a su médico de todos los medicamentos que está usando, incluyendo aquellos que usted ha adquirido sin receta.

Se han descrito interacciones sin importancia clínica aparente con los siguientes productos: fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona, ácido valproico.

Se ha descrito interacción con clonazepam.

En ciertos análisis de laboratorio y de diagnóstico se producen interferencias

PRECAUCIONES: Usar con cautela en pacientes con antecedentes de psicosis, depresión o problemas de comportamiento. El uso concomitante con clonazepam puede agravar los efectos sedativos y hasta provocar el coma.

No se recomienda el uso de vigabatrina en pacientes con algún defecto preexistente del campo visual clínicamente significativo. Antes de iniciar el tratamiento todos los pacientes deben realizar una consulta oftalmológica que incluya examen del campo visual. Informe a su médico todo nuevo problema de visión y todo síntoma que pueda estar asociado con constricción del campo visual.

Agudeza visual:

El trastorno de la retina, la visión borrosa, la atrofia óptica o la neuritis óptica pueden llevar a una disminución de la agudeza visual. La agudeza visual debe ser evaluada durante las consultas oftalmológicas.

Algunos pacientes pueden experimentar aumento de la frecuencia de crisis convulsivas, inclusive *status epilepticus*, o aparición de otros tipos de dichas crisis.

El retiro abrupto de vigabatrina puede ocasionar crisis convulsivas por rebote (reducción gradual de la dosis en un período de 2 a 4 semanas).

Se debe ser cauto cuando se administra vigabatrina en ancianos o a personas con deterioro de la función renal.

Han sido vistos trastornos del movimiento en lactantes tratados por espasmo infantil (Síndrome de West). Si usted observa trastornos del movimiento inusuales en el niño consulte a su médico, quien decidirá si es necesario modificar el tratamiento.

Embarazo. No utilizar durante el embarazo, excepto que su médico considere que los beneficios potenciales para la madre justifiquen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia. Suspender el amamantamiento o interrumpir la administración de la droga considerando la importancia de la droga para la madre ya que vigabatrina se excreta en baja concentración en la leche materna.

3. Cómo debo tomar SABRIL®

La que su médico le indique

Última revisión: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Página 2 de 5

sanofi-aventis Argentina SA
 IF 2019-14774885-APN-DGA#ANMAT
 Javier Cirrincione
 Farmacéutico - M.N. 12.502
 Director Técnico
 10/10/2018 10:15:15 de 172



Dosis mayores a 3 g/día sólo se deben usar en circunstancias excepcionales y con control permanente, debido a la posibilidad de efectos adversos.

Adultos: la dosis diaria inicial de 1 g puede ser adicionada al régimen de drogas antiepilépticas actuales del paciente; dicha dosis puede ajustarse con incrementos de 0,5 g en intervalos semanales o más largos, según la respuesta clínica y la tolerabilidad. Administración oral una o dos veces por día. La eficacia máxima se alcanza con dosis diarias de 2 a 3 g. *Niños:* la dosis inicial recomendada es de 40 mg/kg/día. Las dosis diarias de mantenimiento recomendadas, según peso, son las siguientes: 0,5 - 1 g/d (10 - 15 kg); 1 - 1,5 g/d (15 - 30 kg); 1,5 - 3 g/d (30 - 50 kg); 2 - 3 g/d (> 50 kg). *Infantes* [Monoterapia para los espasmos infantiles (Síndrome de West)]: la dosis inicial recomendada es de 50 mg/kg/día; que puede ir ajustándose a lo largo de una semana hasta un máximo de 150 mg/kg/día. Usualmente se obtiene respuesta dentro de las dos semanas. *Ancianos y pacientes con deterioro renal:* considerar ajustes de dosis o de la frecuencia de administración

4. Posibles efectos adversos

Si usted presenta alguna de las siguientes reacciones adversas mientras esté en tratamiento con este producto, notifíquelo a su médico.

Los efectos adversos están principalmente relacionados con el sistema nervioso central son: sedación, somnolencia, fatiga, y deterioro o disminución de la concentración. En niños los eventos adversos reportados más frecuentemente son agitación y excitación. La incidencia de estos eventos indeseados es generalmente mayor al inicio del tratamiento y disminuye con el tiempo Poco común: coordinación anormal (ataxia); trastornos del movimiento, incluyendo distonía, disquinesia e hipertonía, solo o en un único caso asociado con anomalías en la imagen de la resonancia magnética. Se han reportado casos de edema citotóxico o relacionado con imagen anormal de la resonancia magnética/ aumento en la intensidad de la señal.

Algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis convulsivas, inclusive *status epilepticus*. Los pacientes con crisis convulsivas mioclónicas pueden estar especialmente predispuestos para este efecto.

Los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso central pueden incluir agitación, agresividad, irritabilidad, depresión, insomnio, intento de suicidio, hipomanía, manía, cefalea, temblor, parestesia, pensamientos anormales, deterioro o disminución de la concentración o el alerta, confusión, psicosis, alucinaciones, amnesia que incluye trastornos de la memoria u olvidos. Los trastornos de la visión pueden ser: visión borrosa, diplopía (visión doble), nistagmus (movimientos involuntarios de los ojos), trastornos en la retina. (principalmente periférico)

Otras reacciones adversas: Edema, fatiga, aumento de peso, vómitos, anemia, dolor en las articulaciones y trastornos gastrointestinales como náuseas y dolor, pérdida del cabello, rash, y raramente reacciones de hipersensibilidad. Han sido reportadas reacciones psiquiátricas durante la terapia con vigabatrina.

Reportes raros de síntomas encefalopáticos como sedación marcada, estupor y confusión en asociación con actividad no específica de ondas lentas en el electroencefalograma, han sido descriptos poco después de la iniciación del tratamiento con vigabatrina.

Efectos secundarios poco frecuentes: trastornos del movimiento en lactantes tratados por espasmo infantil.



5. Qué debo hacer si tomé más cantidad de la necesaria

No existe antídoto específico. Se deben emplear las medidas normales de apoyo y concurrir al centro asistencial más cercano.

6. Cómo debo conservar y mantener SABRIL®

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. EL MEDICAMENTO VENCE EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA EN EL ENVASE.

7. Información adicional

Cada comprimido recubierto contiene:

Vigabatrina: 500 mg

Excipientes. Almidón glicolato sódico. Celulosa microcristalina. Estearato de magnesio. Povidona. Opadry blanco OY-S-7298 en solución acuosa al 6 % (dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 8000) c.s.p. 685,00 mg.

Descripción de los comprimidos:

Blancos a ligeramente amarillentos, ovales, biconvexos. En una cara grabado "SABRIL" y en la otra una línea de corte solo para facilitar la toma y que no divide en dosis iguales.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

Contenido del envase

Público: envases con 10, 30, 60 y 120 comprimidos recubiertos.

Hospitalario: envases con 500 comprimidos recubiertos.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: Patheon France S.A. 40 Boulevard de Champaret - 38300 - Bourgoin - Jallieu - Francia. Acondicionado en San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado 39.211

Dirección Técnica: Javier Cirrincione, Farmacéutico

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Última revisión: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 5

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Javier Cirrincione
 Farmacéutico - M.N. 12.502
 Director Técnico
 Apoderado
 IP-2016-12774885-APN-DGA#ANMAT
 Página 154 de 172



HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

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

Importado y comercializado por **sanofi-aventis de Chile S.A.**

Av . Presidente Riesco N° 5435, Of. 1802, Las Condes, Santiago.

Reg. I.S.P. N° F-9753/06

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Bajo licencia de Aventis Pharma, Francia.

Distribuido por NOVOFARMA SERVICE S.A., Av. Víctor Uribe 2280, Quilicura, Santiago.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información toxicología: teléfono 635 3800

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N ° 03731-03-EF Venta bajo receta

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin- Reg. Prof. N°4372

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas

Prof. Dr. Luis Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Farmacovigilancia:

"En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000".

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357, Piso 7- Montevideo

Reg. M.S.P. N° 31209 - Ley 15.443

Control médico recomendado Dirección Técnica:Q.F. Maria José Bocage

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V12_SABRIL_sav014/Jul17 – Aprobado por Disposición N° DI-2018-3473-APN-ANMAT#MS (11abr18)

Última revisión: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 5

sanofi-aventis Argentina S.A.
Javier Cirrincione
Farmacéutico - M.N. 12.502
Director Técnico
Página 15 de 172



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-14315851- SANOFI -Inf. pacientes - Certificado N39211.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 14:40:22 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 14:40:24 -03'00'

PROSPECTO (Información para prescribir)

**SABRIL®
VIGABATRINA 500 mg**

Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Vigabatrina: 500 mg

Excipientes. Almidón glicolato sódico: 13,90 mg. Celulosa microcristalina: 140,69 mg. Estearato de magnesio: 5,09 mg. Povidona: 18,32 mg. Opadry blanco OY-S-7298 en solución acuosa al 6 % (dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 8000) c.s.p. 685,00 mg.

Descripción de los comprimidos:

Blancos a ligeramente amarillentos, ovales, biconvexos. En una cara grabado "SABRIL" y en la otra una línea de corte solo para facilitar la toma y que no divide en dosis iguales.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante.

Código ATC: N03A G04

INDICACIONES

- Tratamiento -en combinación con otras drogas antiepilépticas- de pacientes con epilepsia parcial resistente, con o sin generalización secundaria y que no puedan ser satisfactoriamente controlados con otra(s) droga(s) antiepiléptica(s) o cuando otras combinaciones de drogas no han sido toleradas.
- Monoterapia para el tratamiento de espasmos infantiles (Síndrome de West)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

La vigabatrina es efectiva como anticonvulsivo en diversos modelos experimentales de epilepsia. El mecanismo de acción es atribuido a la inhibición dosis-dependiente de la enzima GABA-transaminasa (GABA-T) y al consecuente aumento de los niveles del neurotransmisor inhibitorio GABA.

Pruebas clínicas controladas de corto y largo plazo han demostrado que la vigabatrina reduce la frecuencia de crisis convulsivas cuando se administra ya sea como terapia adicional en pacientes con epilepsia no satisfactoriamente controlada por tratamiento convencional o como monoterapia en espasmos infantiles. La eficacia es particularmente marcada en pacientes con crisis convulsivas parciales complejas.

En dos estudios doble-ciego controlados con placebo de pacientes epilépticos que recibieron vigabatrina durante 4 meses y en estudios no controlados, inclusive un estudio de 16 pacientes pediátricos que recibieron vigabatrina durante 1 a 30 meses (promedio, 11 meses), las imágenes por resonancia magnética no mostraron ninguna alteración o anomalía sugerentes de edema intramielínico. Después de 4 meses de tratamiento, no se observó ninguna alteración estadísticamente importante en las latencias de los análisis de potencial visual evocado (PVE), de potencial somatosensorial evocado (PSE) y de los potenciales evocados del cerebro (PEC) entre los pacientes que recibieron vigabatrina o placebo. No se observaron

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

alteraciones en PVE y PSE en estudios no controlados con pacientes que fueron seguidos durante más de 9 años. Muestras *post mortem* y quirúrgicas de tejido cerebral de pacientes que habían tomado vigabatrina no mostraron evidencia de edema intramielínico.

FARMACOCINÉTICA

La vigabatrina es soluble en agua y se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal. En voluntarios sanos, las concentraciones máximas se alcanzaron en las 2 primeras horas después de la administración. La ingesta de alimentos disminuye la tasa pero no altera el grado de absorción de vigabatrina.

La droga se distribuye ampliamente, con un volumen aparente de distribución poco mayor que el del agua corporal total.

Las concentraciones en plasma y líquido cefalorraquídeo están relacionadas linealmente a la dosis en el rango de dosis recomendado.

No hay correlación directa entre la concentración en plasma y la eficacia. La duración del efecto de la droga depende de la tasa de resíntesis de enzima más que de la concentración en plasma de la droga.

La vigabatrina es eliminada del plasma con una vida-media terminal de 5-8 horas. Aproximadamente el 70% de una dosis oral única se recupera en la orina como droga no modificada en las primeras 24 horas después de la administración.

La vigabatrina no induce las enzimas hepáticas del citocromo P450 ni se metaboliza extensivamente. Tampoco se une a las proteínas del plasma.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

• **General**

La vigabatrina debe administrarse por vía oral una o dos veces por día. La dosis diaria inicial de 1 g puede ser adicionada al régimen actual de medicamentos anti-epilépticos del paciente. Si es necesario, la dosis diaria de vigabatrina puede ser titulada en incrementos de 0,5 g semanalmente o a intervalos mayores, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad. La eficacia máxima por lo general ocurre en el rango de 2 a 3 gramos al día. Las dosis por encima de 3 g/día sólo deben utilizarse en circunstancias excepcionales y con una estrecha vigilancia de los eventos adversos.

• **Pediatría**

Niños

La dosis inicial recomendada es de 40 mg/kg/día.

Las dosis de mantenimiento recomendadas son las siguientes:

Peso corporal	Dosis diaria
10 – 15 kg	0,5 - 1 g/día
15 – 30 kg	1 - 1,5 g/día
30 – 50 kg	1,5 - 3 g/día
> 50 kg	2 - 3 g/día

Dosis superiores a 3 g/día solo se deben usar en circunstancias excepcionales y con control permanente, debido a la posibilidad de efectos adversos.

Infantes [Monoterapia para los espasmos infantiles (Síndrome de West)]

La dosis inicial recomendada es de 50 mg/kg/día. Esta dosis puede ir ajustándose a lo largo de una semana, si es necesario hasta un máximo de 150 mg/kg/día. Usualmente se obtiene respuesta dentro de las dos semanas.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Ancianos

Dado que la vigabatrina se elimina a través de los riñones, se debe ser cauto al administrar la droga a pacientes con clearance de creatinina menor de 60 ml/min. Debido a un menor clearance en pacientes ancianos con función renal normal o disminuida, son necesarias precauciones similares (Léase "Pacientes con Deterioro Renal"). Se deben considerar ajustes de dosis o de la frecuencia de administración. Estos pacientes pueden responder a dosis de mantenimiento más bajas y deben ser controlados ya que pueden aparecer efectos indeseados tales como sedación o confusión (léase "Precauciones").

- **Poblaciones especiales**

Pacientes con Deterioro Renal

Sabril® se elimina principalmente por vía renal. En pacientes con deterioro renal, los ajustes de dosis se deben efectuar de la siguiente manera:

En pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr > 50-80 ml/min), la dosis debe ser reducida en un 25%, en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr > 30 a 50 ml/min), la dosis debe ser reducida en un 50 %, y en pacientes con insuficiencia renal severa (CLcr > 10 a <30 ml/min), la dosis debe reducirse en un 75%. El CLcr, en ml/min se puede estimar a partir de la creatinina sérica (mg/dl) utilizando la siguiente fórmula:

$$CLcr * = [140 - edad (años)] \times peso (kg) / 72 \times creatinina \text{ sérica (mg / dl)}$$

* [$\times 0,85$ para mujeres]

El efecto de la diálisis sobre la depuración de Sabril® no ha sido suficiente estudiado.

La medicación puede ser tomada antes o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de hipersensibilidad a vigabatrina o a cualquiera de los componentes del producto.
- Epilepsia primaria generalizada idiopática.

ADVERTENCIAS

Por defectos del campo visual, léase "Precauciones" y "Reacciones adversas". Debido al riesgo de pérdida de la visión, Sabril® debe ser retirado en pacientes que no muestren un beneficio clínico importante durante los 3 primeros meses o antes si el fracaso del tratamiento es evidente. La respuesta del paciente y la necesidad de continuidad del tratamiento con Sabril® deben ser reevaluados periódicamente. Fueron informados defectos en el campo visual en aproximadamente 1/3 de los pacientes que recibieron vigabatrina. El riesgo en hombres puede ser mayor que en mujeres. Sobre la base de datos actualmente disponibles (**Diciembre 2018**), el patrón habitual es la constricción concéntrica del campo visual de ambos ojos, la cual generalmente es más marcada en el área nasal que en la temporal. En el campo visual central (dentro de los 30 grados de excentricidad) se observa frecuentemente un defecto anular nasal. **Los casos graves pueden caracterizarse por la visión en túnel.** La mayoría de los pacientes con defectos perimétrales confirmados no habían previamente notado en forma espontánea ningún síntoma (eran asintomáticos), aún en

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

los casos en los que se observó un defecto severo en perimetría. Por lo tanto este efecto no deseado puede ser detectado indubitablemente solo por perimetría sistemática (método que, en general, únicamente puede practicarse en pacientes con más de nueve años de edad; léase "Precauciones").

. La evidencia disponible sugiere que los defectos del campo visual son irreversibles incluso luego de la discontinuación de vigabatrina. No puede excluirse un deterioro de los defectos del campo visual luego de que el tratamiento es discontinuado.

El inicio del problema puede ocurrir después de meses o años de tratamiento con vigabatrina.

En un estudio clínico abierto se ha mostrado una posible asociación entre el riesgo de defectos del campo visual y la magnitud de la exposición a vigabatrina, tanto en término de dosis diaria (de 1 a más de 3 g/día), como en términos de duración de la exposición.

Los datos disponibles a la fecha, derivados de la selección sistemática de participantes en ensayos clínicos, parecen indicar que el riesgo de desarrollar defectos del campo visual con la continuación del uso de vigabatrina es bajo si el paciente no ha presentado tales defectos después de 3 a 4 años de tratamiento.

No se recomienda el uso de vigabatrina en pacientes con algún defecto preexistente del campo visual clínicamente significativo.

Vigabatrina no debe ser utilizada concomitantemente con drogas retinotóxicas.

Sobre la base de los datos actualmente disponibles (Diciembre 2018), los defectos del campo visual pueden ser consecuencia del aumento del nivel de GABA en la retina.

Conducción de vehículos o maquinarias peligrosas

Como regla general, los pacientes con epilepsia no controlada no tienen permitido conducir o manipular maquinarias potencialmente peligrosas. Debe advertirse a los pacientes que al inicio del tratamiento puede aparecer somnolencia ya que esto fue observado en los ensayos clínicos, por lo que debe prohibirse la realización de tareas peligrosas en estos pacientes. Defectos del campo visual – que pueden afectar significativamente la capacidad de conducir u operar maquinarias - fueron reportados frecuentemente en asociación con vigabatrina. Evaluar en los pacientes la presencia de dichos defectos.

Ideación y comportamiento suicida:

Ideación y comportamiento suicida han sido reportados en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta análisis de ensayos clínicos randomizados controlados con placebo de drogas antiepilépticas han demostrado también un pequeño riesgo aumentado de ideación y comportamiento suicida. El mecanismo de este efecto es desconocido. (léase "Reacciones adversas").

Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados con respecto a signos de ideación y comportamiento suicida, y un tratamiento adecuado debe ser considerado. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos de consultar al médico inmediatamente en el caso de emerger signos de ideación o comportamiento suicida.

PRECAUCIONES

La vigabatrina debe usarse con cautela en los pacientes con antecedentes de psicosis, depresión o problemas conductuales. Ciertos eventos psiquiátricos (por ej., agitación, depresión, pensamientos anormales, reacciones paranoides) fueron reportados durante el tratamiento con vigabatrina. Estos eventos ocurrieron en pacientes con y sin antecedentes psiquiátricos, y fueron usualmente reversibles cuando se redujeron las dosis de vigabatrina o cuando se discontinuó gradualmente su administración. En ensayos clínicos se observó depresión en menos del 10% de los

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

SECRETARIA DE ESTADO DE AGRICULTURA, Pecuária e Pesca
SECRETARIA DE DEFESA CONSUMIDOR
SECRETARIA DE DEFESA INDUSTRIAL
SECRETARIA DE DEFESA FISCAL

pacientes y raramente requirieron la suspensión del tratamiento. Algunos eventos menos comunes incluyeron síntomas psicóticos.

Fueron reportados casos de hallazgos anormales en RMN cerebral (Resonancia Magnética Nuclear), en particular en lactantes tratados por espasmos infantiles con altas dosis de vigabatrina. La relevancia clínica de estos hallazgos es actualmente desconocida.

Trastornos del movimiento, incluyendo distonía, disquinesia e hipertonía, fueron reportados en pacientes tratados por espasmos infantiles. El riesgo/beneficio de vigabatrina debe ser evaluado sobre la base de cada paciente. Si ocurren nuevos trastornos del movimiento durante el tratamiento con vigabatrina, debe considerarse una reducción de la dosis o una discontinuación del tratamiento.

Poco después de la iniciación del tratamiento con vigabatrina raramente hubo reportes de síntomas encefalopáticos tales como sedación marcada, estupor y confusión en asociación con actividad de onda lenta no-específica en el electroencefalograma. Los factores de riesgo para el desarrollo de estas reacciones incluyen: dosis iniciales más altas que las recomendadas, escalada de dosis más rápida a pasos más altos que los recomendados y falla renal. Estos eventos han sido reversibles luego de la reducción de dosis o discontinuación de vigabatrina. (léase "Reacciones adversas").

Agudeza visual:

El trastorno de la retina, la visión borrosa, la atrofia óptica o la neuritis óptica pueden llevar a una disminución de la agudeza visual. La agudeza visual debe ser evaluada durante las consultas oftalmológicas.

Defectos del campo visual:

La evidencia disponible sugiere que los defectos del campo visual son irreversibles incluso luego de la discontinuación de vigabatrina. No puede descartarse deterioro del campo visual luego de la discontinuación del tratamiento. Para mayor información léase "Advertencias" y "Reacciones adversas".

No se recomienda el uso de vigabatrina en pacientes con algún defecto preexistente del campo visual clínicamente significativo. En estos casos la vigabatrina sólo deberá utilizarse tras una cuidadosa evaluación del balance entre beneficios y riesgos frente a otras alternativas terapéuticas. Antes de iniciar el tratamiento con vigabatrina todos los pacientes deben realizar una consulta oftalmológica que incluya examen del campo visual.

Para detectar defectos del campo visual - si fuera posible - deben realizarse, antes del inicio del tratamiento y en intervalos de seis meses, análisis adecuados (perimetría) usando perimetría estandarizada estática (tales como Humphrey u Octopus) o perimetría cinética (tal como Goldman). El método de elección para detectar el defecto visual asociado con vigabatrina es perimetría estática.

La perimetría rara vez puede ser realizada en niños menores de 9 años de edad de desarrollo. Actualmente, no está disponible un método establecido para diagnosticar y establecer o excluir defectos del campo visual en niños a quienes no puede realizárseles una perimetría estandarizada.

Varios parámetros electrorretinográficos parecen estar correlacionados con el defecto del campo visual asociado a vigabatrina; por lo tanto, la electrorretinografía puede llegar a ser útil solo en los casos de adultos que no puedan cooperar con la perimetría o en niños menores de tres años de edad. Sobre la base de los datos disponibles, las respuestas del primer potencial oscilatorio y la fluctuación de 30 Hz del electrorretinograma parecen estar correlacionadas con el defecto del campo visual asociado a vigabatrina. Estas respuestas están demoradas y reducidas más allá de los límites normales. Tales cambios no han sido observados en pacientes sin defecto del campo visual tratados con vigabatrina.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

A los pacientes y al personal prestador de servicios de la salud se les debe dar una detallada explicación de la frecuencia e implicancia del desarrollo de defectos del campo visual durante el tratamiento con vigabatrina. Indicar a los pacientes que deben informar todo nuevo problema de visión y todo síntoma que pueda ser asociado con constricción del campo visual. Si se desarrollan síntomas visuales, el paciente debe ser referido al un oftalmólogo.

Si durante el seguimiento se identifican defectos del campo visual, la decisión de continuar o suspender vigabatrina debe estar basada en una evaluación individual riesgo-beneficio. Si se resuelve continuar el tratamiento, se debe hacer un seguimiento más frecuente (perimetría) para detectar la progresión o los defectos con riesgo para la vista.

Como ocurre con otras drogas antiepilépticas, algunos pacientes pueden experimentar con vigabatrina aumento de la frecuencia de crisis convulsivas – inclusive *status epiléptico* – o aparición de otros tipos de dichas crisis. En casos raros puede presentarse inicio o exacerbación de mioclonus (léase “Reacciones adversas”).

El retiro abrupto de vigabatrina puede ocasionar crisis convulsivas por rebote, tal como ocurre con otras drogas antiepilépticas; por lo tanto se recomienda que sea gradual la reducción de la dosis para suspender el tratamiento (un período de 2 a 4 semanas).

Dado que vigabatrina se elimina por vía renal, se debe ser cauto cuando se administra la droga a personas con clearance de creatinina inferior a 60 ml/min. Las mismas precauciones se requieren en ancianos debido a que en esta población el clearance está disminuido tanto tengan función renal normal o disminuida. Estos pacientes debe controlarse estrechamente por la posibilidad de que sean afectados por eventos adversos tales como sedación o confusión.

El uso concomitante de vigabatrina y clonazepam puede exacerbar el efecto sedativo o provocar el coma. La necesidad del uso concomitante debe evaluarse cuidadosamente.

INTERACCIONES

Las interacciones con otras drogas son poco probables dado que la vigabatrina no se metaboliza, no se liga a proteínas ni es un inductor de enzimas metabolizantes hepáticas del citocromo P450.

Durante la administración simultánea con vigabatrina, en algunos –pero no en todos – los ensayos clínicos informaron disminución del nivel de fenitoína. En los ensayos donde el nivel de fenitoína decreció, la media de la disminución estuvo entre 16 y 33%. Actualmente no se conoce la naturaleza exacta de esta disminución; sin embargo en dichos ensayos clínicos la interacción no fue clínicamente relevante.

Las concentraciones plasmáticas de carbamacepina, fenobarbital, primidona y valproato sódico también fueron controladas en ensayos clínicos, y no se detectaron interacciones clínicamente relevantes.

El uso concomitante de vigabatrina y clonazepam puede exacerbar el efecto sedativo o provocar el coma (léase “Precauciones”).

ANÁLISIS DE LABORATORIO Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La vigabatrina puede llevar a una disminución de la actividad medida en plasma de la alanino-aminotransferasa y, en menor escala, de la aspartato-aminotransferasa. Las magnitudes reportadas de la supresión de la alanino-aminotransferasa variaron entre 30 y 100%. Por lo tanto, estos análisis hepáticos pueden no ser cuantitativamente confiables en pacientes que estén tomando vigabatrina.

Vigabatrina puede incrementar la cantidad de aminoácidos en orina y posiblemente originar resultados falsos-positivo para ciertas enfermedades genéticas metabólicas raras (por ej., aciduria alfa-aminoadípica). Se especula que este efecto se debe a la

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.

Javier Cirrincione

Farmacéutico - M.N. 12.502

Director Técnico

Apoderado

Página 100 de 172

FE 2019-14774885-APN-DGA#ANMAT

Página 6 de 11

AGENCIAMENTO DE SERVIÇOS DE
TRANSPORTES, LOGÍSTICA E
SERVIÇOS DE ALUGAR DE VEÍCULO
COM MOTORISTA, PARA O
TRANSPORTE DE PASSAGEIROS E
CARGAS, EM VÍDEO, PARA O
PERÍODO DE 01/01/2020 A
31/12/2020.

IF-2019-14774885-APN-DGA#ANMAT

inhibición que vigabatrina produce sobre otras enzimas y, más allá de los potenciales falso-positivos en análisis de laboratorio, no tiene otra relevancia clínica conocida.

Embarazo y teratogenicidad

No fueron realizados estudios adecuados con vigabatrina en mujeres embarazadas. La vigabatrina no debe ser utilizada durante el embarazo, excepto si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Considerando la epilepsia y el uso de medicación antiepiléptica, la tasa promedio de malformación en hijos de mujeres con epilepsia fue 2-3 veces más alta que en el promedio de la población (aproximadamente 3-4%). Los efectos reportados más frecuentemente incluyen labio leporino, trastornos cardiovasculares y defectos del tubo neural. La politerapia antiepiléptica puede estar asociada con mayor riesgo de malformación congénita que la monoterapia. Sobre la base de datos provenientes de un número limitado de embarazadas que tomaban vigabatrina, obtenidos de reportes espontáneos, se notificaron nacimientos anormales (anomalías congénitas o abortos espontáneos); en la descendencia de madres que tomaban vigabatrina. No es posible establecer conclusiones definitivas respecto al riesgo de malformación inducido por vigabatrina durante el embarazo debido al número insuficiente de datos, y al uso concomitante de otros antiepilépticos.

Por lo tanto, la necesidad de tratamiento antiepiléptico debe ser reevaluada en mujeres que deseen quedar embarazadas. Debería brindarse consejo especializado a mujeres en edad fértil o que deseen un embarazo. Si la paciente ya está embarazada, no interrumpir el tratamiento y consultar a un neurólogo. La interrupción brusca de un tratamiento antiepiléptico efectivo puede causar el agravamiento de la condición de la madre, lo que va también en detrimento del feto.

En conejos la vigabatrina está asociada con una baja incidencia de paladar hendido tras dosis orales de 150 (2%) y 200 (9%) mg/kg/día (equivalente a 3 a 4 veces la dosis/hombre); las dosis mayores también indujeron toxicidad materna, evidenciada a juzgar por la disminución de peso y del consumo de alimentos.

Se observó disminución del peso y varias malformaciones esqueléticas en fetos de ratones TO expuestos a dosis únicas IP de 300 mg/kg de vigabatrina (equivalente a 6 veces la dosis/hombre); defectos embriofetales adicionales fueron observados luego de dosis IP de 450 mg/kg (equivalente a 9 veces la dosis/hombre) incluyendo aumento de las resorciones y una incidencia del 2% de exoftalmos; se observó mortalidad materna tras dosis IP de 600. En ratas la vigabatrina en dosis orales de hasta 150 mg/kg/día (equivalente a 3 veces la dosis/hombre) no evidenció teratogenia.

Lactancia. Vigabatrina es excretada en la leche materna en bajas concentraciones. Por lo tanto, la decisión sobre suspender el amamantamiento o interrumpir la administración de la droga debe ser tomada considerando la importancia de la droga para la madre.

Carcinogénesis. Los estudios de carcinogenicidad indican que vigabatrina no es potencialmente carcinogénica. Tampoco afectó adversamente la expectativa de vida en las dos especies estudiadas (rata y ratón).

Mutagenicidad. Varios ensayos realizados en células microbianas y mamarias no revelaron evidencias de mutagenicidad causada por vigabatrina.

Trastornos de la fertilidad.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Estudios sobre reproducción y fertilidad utilizando dosis de hasta 150 mg/kg/día, que corresponden a aproximadamente 3 veces la dosis diaria recomendada para humanos, no han demostrado ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas.

Empleo en insuficientes renales. Léase “Posología/Dosificación” y “Precauciones”.

REACCIONES ADVERSAS

Datos agrupados de estudios de prevalencia sugieren que 1/3 de los pacientes que reciben vigabatrina pueden desarrollar defectos del campo visual (léase “Advertencias” y “Precauciones”)

Los eventos adversos estuvieron mayoritariamente relacionados con el sistema nervioso central, tales como sedación, somnolencia, fatiga y deterioro de la concentración. Los eventos adversos más frecuentemente reportados en niños fueron excitación y agitación. La incidencia de los eventos adversos generalmente es mayor al comienzo del tratamiento y disminuyen con el tiempo.

Algunos pacientes pueden experimentar con vigabatrina incremento en la frecuencia de convulsiones, incluyendo status epiléptico. Pacientes con convulsiones mioclónicas pueden ser particularmente propensos a este efecto. En raros casos puede ocurrir nuevo mioclonos o exacerbación del mioclonos existente.

Los eventos adversos ordenados de acuerdo a su frecuencia se listan a continuación, utilizando la siguiente convención:

Muy común ($\geq 1/10$).

Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muy raro ($> 1/10000$)

No conocida (no puede estimarse con los datos disponibles).

Investigaciones*

Común: aumento de peso.

Trastornos del Sistema nervioso

Muy común: somnolencia

Común: trastornos del habla, cefalea, mareos, parestesias, trastornos en la atención, alteraciones de la memoria, alteraciones mentales (trastornos del pensamiento), temblor.

Poco común: coordinación anormal (ataxia), trastornos del movimiento incluyendo distonía, disquinesia e hipertonía, solas o en asociación con anomalías en las imágenes de la resonancia magnética nuclear. (Léase “Precauciones”).

Raro: encefalopatía** (reportes raros de síntomas encefalopáticos tales como sedación marcada, estupor y confusión asociados con actividad de ondas lentas no específicas en electroencefalograma, se han descrito poco después de iniciar el tratamiento con vigabatrina. Tales reacciones fueron completamente reversibles con la reducción de la dosis o con la interrupción del tratamiento).

Muy raro: neuritis óptica.

No conocida: Han sido reportados, casos de anomalías en RMN cerebral (resonancia magnética nuclear), que podrían ser indicativos de edema citotóxico (Léase “Precauciones”).

Trastornos oculares

Muy común: defectos del campo visual.

Común: visión borrosa, diplopía, nistagmo.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

Raro: desórdenes retinianos (principalmente periférico)
Muy raro: atrofia óptica.

Trastornos gastrointestinales.

Común: náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo

Común: alopecia

Poco común: rash.

Raro: angioedema, urticaria.

Trastornos generales y condiciones de la vía de administración

Poco común: fatiga.

Común: edema, irritabilidad.

Trastornos psiquiátricos***

Se han reportados reacciones psiquiátricas durante el tratamiento con vigabatrina. Estas reacciones pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes psiquiátricos. Los mismos fueron generalmente reversibles con la reducción de la dosis o la discontinuación gradual (léase "Advertencias" y "Precauciones").

La depresión fue una reacción psiquiátrica común en estudios clínicos, pero rara vez requirió la discontinuación de vigabatrina.

Muy Común: excitación y agitación (en niños).

Común: agitación, agresividad, nerviosismo, depresión, reacción paranoide, insomnio.

Poco común: hipomanía, manía, trastorno psicótico.

Raro: intento de suicidio.

Muy raro: alucinaciones.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Común: anemia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Muy común: artralgia.

Disminución de la alanino-aminotransferasa y de la aspartato-aminotransferasa, considerada consecuencia de la inhibición de estas transferasas por efecto de vigabatrina (léase "Análisis de laboratorio y pruebas diagnósticas").

** Reportes raros de síntomas encefalopáticos como sedación marcada, estupor y confusión en asociación con actividad no específica de ondas lentas en el electroencefalograma, han sido descriptos poco después de la iniciación del tratamiento con vigabatrina. Tales reacciones han sido completamente reversibles luego de la reducción de la dosis o la discontinuación de vigabatrina (Léase "Advertencias" y "Precauciones").

*** Han sido reportadas reacciones psiquiátricas durante la terapia con vigabatrina. Estas reacciones se producen en pacientes con y sin antecedentes psiquiátricos y por lo general fueron reversibles cuando las dosis de vigabatrina fueron reducidas o gradualmente discontinuadas (Léase "Advertencias" y "Precauciones"). La depresión fue una reacción psiquiátrica común en estudios clínicos, pero rara vez fue requerida la discontinuación de vigabatrina.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A. 1474885-APN-DGA#ANMAT

Javier Cirrincione

Farmacéutico - M.N. 12.502

Director Técnico

Apoderado

INFORME DE
ANÁLISIS DE
RISGO
DE
SEGURIDAD
DE LA
INFORMACIÓN

IF-2019-14774885-APN-DGA#ANMAT

SOBREDOSIFICACIÓN

Fueron reportadas sobredosis con vigabatrina. Las dosis más comunes eran de 7,5 a 30 g, pero también fueron informadas ingestiones de hasta 90 g. Aproximadamente la mitad de los casos correspondieron a la ingestión de múltiples drogas. Al momento del informe los síntomas más comunes fueron somnolencia o coma. Otros síntomas indicados menos frecuentemente fueron vértigo, dolor de cabeza, psicosis, depresión o apnea, bradicardia, hipotensión, agitación, irritabilidad, confusión, comportamiento anormal o trastornos del habla. No fueron mencionadas muertes resultantes de sobredosis.

No existe un antídoto específico. Se deben instituir las medidas habituales de soporte. Considerar acciones para remover droga no absorbida. El carbón activado no adsorbe significativamente vigabatrina, según lo observado en un estudio *in vitro*.

Se desconoce el grado de efectividad de la hemodiálisis en el tratamiento de sobredosis por vigabatrina. En casos aislados de pacientes con falla renal que recibieron dosis terapéuticas del producto, la hemodiálisis redujo las concentraciones plasmáticas de dicha droga en un 40 a 60%.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLCOGÍA (LÉASE AL FINAL DEL PROSPECTO)

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener lejos del alcance de los niños. Mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad. No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Venta bajo receta médica

PRESENTACIONES

Público: envases con 10, 30, 60 y 120 comprimidos recubiertos.

Hospitalario: envases con 500 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por: Patheon France S.A. 40 Boulevard de Champaret - 38300 - Bourgoin - Jallieu - Francia.

Acondicionado en Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A. 14774885-APN-DGA#ANMAT
Javier Cirrincione
Farmacéutico - M.N. 12.502
Director Técnico
Apoderado

Administración de la
Institución
Calle 100 No. 100
Código Postal
Calle 100 No. 100

IF-2019-14774885-APN-DGA#ANMAT

Certificado 39.211

Dirección Técnica: Javier Cirrincione, Farmacéutico/

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

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

Importado y comercializado por **sanofi-aventis de Chile S.A.**

Av. Presidente Riesco N° 5435, Of. 1802, Las Condes, Santiago.

Reg. I.S.P. N° F-9753/06

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Bajo licencia de Aventis Pharma, Francia.

Distribuido por NOVOFARMA SERVICE S.A., Av. Víctor Uribe 2280, Quilicura, Santiago.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información toxicológica: teléfono 635 3800

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N° 03731-03-EF Venta bajo receta

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin- Reg. Prof. N°4372

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Prof. Dr. Luís Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800

Farmacovigilancia:

"En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000".

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357, Piso 7- Montevideo

Reg. M.S.P. N° 31209 - Ley 15.443

Control médico recomendado Dirección Técnica: Q.F. María José Bocage

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V12_SABRIL_sav014/Jul17 – Aprobado por Disposición N° DI-2018-3473-APN-ANMAT#MS (11abr18)

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V13_SABRIL_sav015/dic2018 – Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A. **APN-DGA#ANMAT**
Javier Cirrincione **Página 11 de 11**
Farmacéutico - M.N. 12.502
Director Técnico
Apoderado **Página 108 de 172**

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO
CALLE 2128, LA CAYAMA, CAROLINA, VENEZUELA
TEL: (0291) 835.1000 FAX: (0291) 835.1001
WWW.IIVIC.VE

IF-2019-14774885-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-14315851- SANOFI - Prospectos - Certificado N39211

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 14:42:53 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 14:42:56 -0300'