



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

7993

DISPOSICIÓN N°

BUENOS AIRES, 13 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007636-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CONIFARMA - CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

57

[Handwritten signatures]



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

DISPOSICIÓN Nº **7996**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

57
Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

[Handwritten signature]
[Handwritten initials]



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

DISPOSICIÓN N°

7 9 9 6

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CARBAGLU y nombre/s genérico/s ACIDO CARGLUMICO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., representante de CONIFARMA - CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5



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

DISPOSICIÓN Nº

7 9 9 6

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007636-10-5

DISPOSICIÓN Nº: **7 9 9 6**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7 9 9 6**

Nombre comercial: CARBAGLU.

Nombre/s genérico/s: ACIDO CARGLUMICO.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
FRANCIA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Laboratoires BTT y
Orphan Europe SARL.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Zone industrielle de Krafft, F-
67150, Erstein. FRANCIA y Inmueble "Le Wilson" 70, Avenue du Général de
Gaulle 92800, PUTEAUX, FRANCIA (PLANTA DE LIBERACIÓN DE LOTES).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2°
PISO, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Nombre Comercial: CARBAGLU 200 mg.

Clasificación ATC: A16AA05

Handwritten signature and mark.



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

7996

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERAMONIEMIA DEBIDA A UNA DEFICIENCIA DE LA ENZIMA N-ACETILGLUTAMATO SINTASA.

Concentración/es: 200 MG de ACIDO CARGLUMICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CARGLUMICO 200 MG.

Excipientes: CROSCARMELOSA SODICA 19 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 270 MG, HIPROMELOSA 4 MG, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.5 MG, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 MG, LAURILSULFATO SODICO 0.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 15 Y 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 15 Y 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Período de vida Útil: 30 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7996

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7996

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007636-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7996, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por CONIFARMA-CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CARBAGLU.

Nombre/s genérico/s: ACIDO CARGLUMICO.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
FRANCIA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Laboratoires BTT y Orphan Europe SARL.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Zone industrielle de Krafft, F-67150, Erstein. FRANCIA y Inmueble "Le Wilson" 70, Avenue du Général de Gaulle 92800, PUTEAUX, FRANCIA (PLANTA DE LIBERACIÓN DE LOTES).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: PRINGLES 10, 2º PISO, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



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

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Nombre Comercial: CARBAGLU 200 mg.

Clasificación ATC: A16AA05

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERAMONIEMIA DEBIDA A UNA DEFICIENCIA DE LA ENZIMA N-ACETILGLUTAMATO SINTASA.

Concentración/es: 200 MG de ACIDO CARGLUMICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CARGLUMICO 200 MG.

Excipientes: CROSCARMELOSA SODICA 19 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 270 MG, HIPROMELOSA 4 MG, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.5 MG, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 MG, LAURILSULFATO SODICO 0.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE POLIPROPILENO CON TAPA DE POLIETILENO CON UNA UNIDAD DESECANTE.

5 Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5, 15 Y 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5, 15 Y 60 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Período de vida Útil: 30 meses

7



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

Forma de conservación: TEMPERATURA; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a CONIFARMA - CONSORCIO DE INTEGRACION FARMACEUTICA S.A.

el Certificado Nº 55962, en la Ciudad de Buenos Aires, a los
_____ días del mes de 13 DIC 2010 de _____, siendo su vigencia
por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

7996

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7996



Proyecto de rótulo

**CARBAGLU 200 mg
ÁCIDO CARGLÚMICO**

Comprimidos dispersables

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

Vía oral

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido dispersable contiene:

Ácido Carglúmico	200,00 mg
Celulosa Microcristalina	270,00 mg
Lauril Sulfato de Sodio	0,50 mg
Hipromelosa	4,00 mg
Croscarmelosa Sódica	19,00 mg
Sílice Coloidal Anhidro	1,50 mg
Estearil Fumarato Sódico	5,00 mg

Contenido: Envase con 5 comprimidos dispersables*

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento/ EXP/CAD:

Conservar en heladera (2°C - 8°C)

Tras abrir el envase de comprimidos por primera vez: no refrigerar. No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. Desechar un mes después de abrir el envase por primera vez.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Director Técnico: Juan Torres, Farmacéutico.

Elaborado para ORPHAN EUROPE Inmueble "Le Wilson" - 70 avenue du Général de Gaulle- F-92800 Puteaux- Francia por Laboratoires B.T.T., Francia.

Representante y distribuidor en la República Argentina

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to. piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

*El texto de los proyectos de rótulos para los envases con 15 y 60 comprimidos dispersables será idéntico a este con excepción de la indicación del contenido.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada



Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 8384

Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.
Ministerio de Salud - 1994

7996



Proyecto de prospecto

CARBAGLU 200 mg ÁCIDO CARGLÚMICO

Comprimidos dispersables

Industria Francesa

Venta Bajo Receta

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido dispersable contiene:

Ácido Carglúmico	200,00 mg
Celulosa Microcristalina	270,00 mg —
Lauril Sulfato de Sodio	0,50 mg —
Hipromelosa	4,00 mg —
Croscarmelosa Sódica	19,00 mg —
Sílice Coloidal Anhidro	1,50 mg —
Estearil Fumarato Sódico	5,00 mg —

Código ATC A16AA05, Grupo Farmacoterapéutico: Aminoácidos y derivados.

Indicaciones

Tratamiento de la hiperamoniemia debida a una deficiencia de la enzima N-acetilglutamato sintasa.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

El ácido carglúmico es un análogo estructural del N-acetilglutamato, que es el activador natural de la carbamilfosfato sintetasa, la primera enzima del ciclo de la urea.

Se ha demostrado *in vitro* que el ácido carglúmico activa la carbamilfosfato sintetasa hepática. A pesar de que la afinidad de la carbamilfosfato sintetasa por el ácido carglúmico es inferior que por el N-acetilglutamato, se ha demostrado *in vitro* que el ácido carglúmico estimula la carbamilfosfatosintetasa y que es mucho más eficaz que el N-acetilglutamato como protector contra la intoxicación por amoníaco en ratas. Esto podría explicarse por las siguientes observaciones:

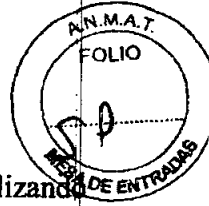
- i) La membrana mitocondrial es más fácilmente permeable para el ácido carglúmico que para el N-acetilglutamato.
- ii) El ácido carglúmico es más resistente que el N-acetilglutamato a la hidrólisis por la aminoacilasa presente en el citosol.

Se han realizado otros estudios en ratas en diferentes condiciones experimentales que conducen a una mayor disponibilidad del amoníaco (inanición, dieta sin proteínas o hiperproteica). Se observó que el ácido carglúmico reduce los niveles de amoníaco en sangre e incrementa los niveles de urea en sangre y orina, mientras que el contenido hepático de activadores de la carbamilfosfato sintetasa aumentó significativamente.

En pacientes con deficiencia de N-acetilglutamato sintasa, se demostró que el ácido carglúmico inducía una rápida normalización de los niveles plasmáticos de amoníaco, habitualmente en 24 horas. Cuando se instauró el tratamiento antes de que hubiese lesiones cerebrales irreversibles, los pacientes mostraron un crecimiento y un desarrollo psicomotor normales.



Dr. Juan Torres
Director Técnico
M.P. 2384



Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado la farmacocinética del ácido carginómico en voluntarios sanos varones utilizando tanto el producto radiomarcado como el producto sin marcar.

Absorción

Después de una dosis oral única de 100 mg/kg/peso corporal, se estima que se absorbe aproximadamente el 30% del ácido carginómico. Con esta dosis, en 12 voluntarios que tomaron Carbaglu comprimidos, la concentración plasmática máxima fue 2,6 µg/ml (promedio; rango de 1,8-4,8) después de 3 horas (promedio; rango de 2-4).

Distribución

La curva de eliminación plasmática del ácido carginómico es bifásica, con una fase rápida durante las primeras 12 horas tras la administración, seguida de una fase lenta (vida media terminal de hasta 28 horas).

No hay difusión en los eritrocitos. No se ha determinado la unión a proteínas.

Metabolismo

Una parte del ácido carginómico se metaboliza. Se ha sugerido que, dependiendo de su actividad, la flora bacteriana intestinal podría contribuir a la iniciación del proceso de degradación, por lo que daría lugar a un grado de metabolismo de la molécula variable. Un metabolito que se ha identificado en las heces es el ácido glutámico. Los metabolitos se detectan en plasma con un pico a las 36-48 horas y una disminución muy lenta (vida media de alrededor de 100 horas).

El producto final del metabolismo del ácido carginómico es el dióxido de carbono, que se elimina a través de los pulmones.

Eliminación

Después de una dosis oral única de 100 mg/kg/peso corporal, el 9% de la dosis inalterada se excreta en la orina y hasta el 60% en las heces.

Se midieron los niveles plasmáticos de ácido carginómico en pacientes de todas las categorías etarias, desde recién nacidos a adolescentes, tratados con diversas dosis diarias (7 -122 mg/kg/día). Su rango fue compatible con los medidos en adultos sanos, incluso en niños recién nacidos. Cualquiera que sea la dosis diaria, disminuyeron lentamente durante 15 horas hasta niveles alrededor de 100 ng/ml.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios farmacológicos de seguridad han demostrado que Carbaglu administrado oralmente a dosis de 250, 500, 1.000 mg/kg no provoca efectos estadísticamente significativos en la respiración, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

Carbaglu no ha mostrado una actividad mutagénica significativa en una batería de pruebas de genotoxicidad efectuadas *in vitro* (prueba de Ames, análisis de linfocitos humanos en metafase) e *in vivo* (prueba de micronúcleos en ratas).

Dosis únicas de ácido carginómico de hasta 2.800 mg/kg administradas por vía y 239 mg/kg administradas por vía intravenosa no indujeron ninguna mortalidad o signos clínicos anormales en ratas adultas. En ratas recién nacidas que recibieron ácido carginómico diariamente por sonda oral durante 18 días así como en ratas jóvenes que recibieron ácido carginómico diariamente durante 26 semanas, el Nivel Sin Efecto Observado (NOEL) se estableció en 500 mg/kg/día y el nivel Sin Efecto Adverso Observado (NOAEL) se estableció en 1.000 mg/kg/día.

No se han observado efectos adversos sobre la fertilidad de hombres ni de mujeres. En ratas y conejos, no se han observado indicios de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad hasta dosis maternotóxicas dando lugar a una exposición cincuenta veces mayor en ratas, y siete veces mayor en conejos, en comparación con seres humanos. El ácido carginómico se secreta en la leche de las ratas en período de lactancia y, aunque los parámetros de desarrollo no se vieron afectados, hubo



algunos efectos sobre el peso/aumento de peso de las crías lactantes de madres tratadas con 500 mg/kg/día, y una mortalidad más alta en las crías de madres tratadas con 2.000 mg/kg/día, una dosis que produjo maternotoxicidad. Las exposiciones sistémicas de las madres tras 500 mg/kg/día fueron veinticinco y setenta veces la exposición humana esperada.

No se ha realizado ningún ensayo de carcinogenicidad con el ácido carglúmico.

Posología y forma de administración

El tratamiento con Carbaglu debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos metabólicos.

En base a la experiencia clínica, el tratamiento puede comenzar incluso desde el primer día de vida. La dosis inicial debe ser de 100 mg/kg hasta 250 mg/kg si es necesario. Posteriormente debe ajustarse individualmente a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales (ver **Advertencias y precauciones especiales de empleo**).

A largo plazo, puede no ser necesario aumentar la dosis según el peso corporal siempre y cuando se logre el control metabólico adecuado; las dosis diarias oscilan de 10 mg/kg a 100 mg/kg.

Prueba de sensibilidad al ácido carglúmico

Se recomienda analizar la sensibilidad individual al ácido carglúmico antes de iniciar un tratamiento a largo plazo. Como ejemplos:

- En un niño en coma, comenzar con una dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día y medir la concentración plasmática de amoníaco al menos antes de cada administración; debe normalizarse a las pocas horas de iniciar el tratamiento con Carbaglu.
- En un paciente con hiperamoniemia moderada, administrar una dosis de prueba de entre 100 y 200 mg/kg/día durante 3 días con una administración constante de proteínas y determinar repetidamente la concentración plasmática de amoníaco (antes y 1 hora después de la comida); ajustar la dosis a fin de mantener niveles plasmáticos de amoníaco normales.

En base a los datos farmacocinéticos y la experiencia clínica, se recomienda dividir la dosis diaria total entre dos y cuatro dosis a administrar antes de las comidas. La rotura de los comprimidos por la mitad permite la mayor parte de los ajustes posológicos necesarios. Ocasionalmente, puede ser también útil el uso de cuartos de comprimido para ajustar la posología prescrita por el médico. Los comprimidos se pueden dispersar en un mínimo de 5-10 ml de agua y se pueden ingerir inmediatamente o administrarse mediante un impulso rápido con una jeringa a través de una sonda nasogástrica.

La suspensión tiene un sabor ligeramente ácido.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

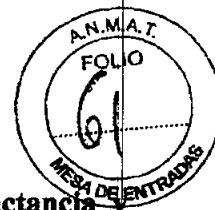
Monitoreo terapéutico

Los niveles plasmáticos de amoníaco y aminoácidos deben mantenerse dentro de los límites normales.

Debido a que se dispone de pocos datos acerca de la seguridad del ácido carglúmico, se recomienda una vigilancia sistemática de las funciones hepática, renal y cardíaca y de los parámetros hematológicos.

Tratamiento nutricional

Pueden estar indicados la restricción proteica y los suplementos de arginina en caso de baja tolerancia a las proteínas.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

La lactancia está contraindicada durante el uso del ácido carglúmico (ver **Embarazo y Lactancia**).

Datos preclínicos de seguridad**Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han efectuado estudios específicos de interacción.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al uso del ácido carglúmico.

Los estudios en animales han revelado una mínima toxicidad del desarrollo (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Deberá prestarse especial atención a la prescripción a mujeres embarazadas.

Si bien se desconoce si el ácido carglúmico se secreta en la leche humana, ha demostrado estar presente en la leche de las ratas en período de lactancia (ver **Datos preclínicos de seguridad**). Por lo tanto, la lactancia durante el uso del ácido carglúmico está contraindicada.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Se ha recopilado experiencia clínica en aproximadamente 170 pacientes/año.

Las reacciones adversas informadas se enumeran a continuación, por sistema/clase de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden de seriedad decreciente.

Investigaciones	<i>Poco frecuentes:</i> aumento de las aminotransferasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuentes:</i> aumento de la sudoración

Sobredosis

En un paciente tratado con ácido carglúmico, cuando se aumentó la dosis hasta 750 mg/kg/día, se produjeron síntomas de intoxicación que se pueden caracterizar como reacción simpaticomimética: taquicardia, sudor profuso, aumento de la secreción bronquial, aumento de la temperatura corporal y desasosiego. Estos síntomas desaparecieron al reducir la dosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis eventualidades concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247.

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

Incompatibilidades

No aplicable

Condiciones de conservación

Conservar en heladera (2°C - 8°C)

Tras abrir el envase por primera vez:

No refrigerar.

7996

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. El envase contiene una unidad desecante en su interior.

Desechar un mes después de abrir el envase por primera vez.



Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

Presentación

Envases con 5, 15 y 60 comprimidos dispersables.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Director Técnico: Juan Torres, Farmacéutico.

Elaborado para ORPHAN EUROPE Inmueble "Le Wilson" - 70 avenue du Général de Gaulle - F-92800 Puteaux- Francia por **Laboratoires B.T.T.**, Francia.

Representante y distribuidor en la República Argentina:

CONIFARMA- Consorcio de Integración Farmacéutica S.A.

Pringles 10, 4to. piso (C1183 ADB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: