



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

1657

DISPOSICIÓN N°

BUENOS AIRES, 20 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007150-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., solicita autorización para importar la nueva concentración de LACOSAMIDA 10 mg/ml, forma farmacéutica: JARABE, para la especialidad medicinal denominada: VIMPAT, inscrita bajo el Certificado N° 55.303.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra dentro de los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que la nueva concentración de la especialidad medicinal antedicha habrá de importarse de ALEMANIA, observándose su consumo



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

DISPOSICIÓN Nº **1657**

en países que integran el Anexo I del Decreto Nº 150/92 (UNION EUROPEA - ALEMANIA).

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición Nº 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado (para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I) serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 356 a 357 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:



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

DISPOSICIÓN Nº 1657

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de LACOSAMIDA 10 mg/ml, forma farmacéutica: JARABE, para la especialidad medicinal denominada: VIMPAT, inscrita bajo el Certificado N° 55.303.

ARTICULO 2º.- Acéptase los datos característicos para la nueva concentración, según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 205 a 206, 226 a 227, 247 a 248; prospectos de fojas 277 a 336 a desglosar las fojas 205, 206, 277 a 296 respectivamente.

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.303 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º.- Inscríbese la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexo de Autorización de Modificaciones, gírese a la



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº **1657**

Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº: 1-0047-0000-007150-14-2

DISPOSICION Nº:

mb

1657


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

16



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1657**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.303 la nueva concentración, solicitada por la firma LABORATORIOS BAGÓ S.A., para la especialidad medicinal denominada VIMPAT / LACOSAMIDA, otorgada según Disposición N° 6443/09, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-009257-09-2.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: VIMPAT

Nombre/s genérico/s: LACOSAMIDA

Forma Farmacéutica: JARABE

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicaciones: Está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:



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

Nombre o razón social del establecimiento elaborador y acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC., 331 CLAY ROAD, ROCHESTER, NY 14623, ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social del Establecimiento Acondicionador Secundario y control de calidad: AESICA PHARMACEUTICALS GmbH: ALFRED – NOBEL – STRASSE 10 / MITTELSTRASSE 15, 40789 MONHEIM AM RHEIN – ALEMANIA.

Proyecto de rótulos de fojas 205 a 206, 226 a 227, 247 a 248; prospectos de fojas 277 a 336 a desglosar las fojas 205, 206, 277 a 296 respectivamente los que forman parte de la presente disposición.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización N° 55.303.

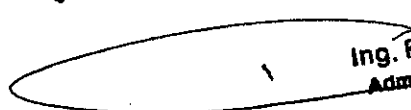
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIOS BAGÓ S.A., titular del Certificado de Autorización N° 55.303, en la Ciudad de Buenos Aires, a los **20 FEB 2015** días, del mes.....

Expediente N° 1-0047-0000-007150-14-2

DISPOSICION N°

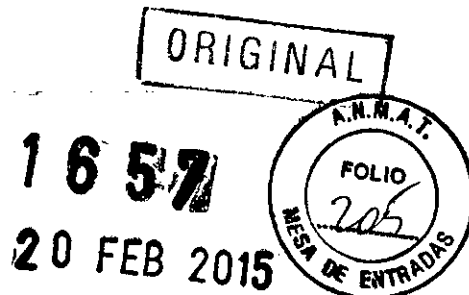
mb

1657


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

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Jarabe



EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Contenido: Envase conteniendo frasco de 200 ml con vaso dosificador.

Composición

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 y Agua Purificada.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30° C. Una vez abierto el frasco, el jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303

Bajo licencia de:

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

Elaborado por:

UNITHER Manufacturing LLc.
331 Clay Road, Rochester,
NY 14623, Estados Unidos

AESICA Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15
40789 Monheim am Rhein, Alemania

Importado, comercializado y distribuido por:

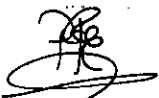
△ Bagó

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.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYC
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

△ Bagó

1657 ORIGINAL
A.N.M.A.T.
2012
MESA DE ENTREGAS

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 423-9856546

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

Lote Nro.
Fecha de Vencimiento:

Nota: los envases conteniendo un frasco de 465 ml de Jarabe con vaso dosificador llevarán el mismo texto.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832



ORIGINAL

176



PROYECTO DE PROSPECTO

Vimpat **Lacosamida 10 mg/ml** Jarabe

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

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 y Agua Purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico.
Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES

Vimpat está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protegió a 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.

Eficacia y Seguridad Clínica

La eficacia de **Vimpat** como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un período de mantenimiento de 12 semanas. **Vimpat** 600 mg/día también

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

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



Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

16 5 7



mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el Sistema Nervioso Central (SNC) y gastrointestinales. 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, respectivamente. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

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

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

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

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

Los datos *in vitro* demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado *in vivo* la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. La concentración plasmática de O-desmetil-Lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de Lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA R. ECHEVERRÍA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1657



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 inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente. Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Farmacocinética en grupos especiales de Pacientes

Sexo

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

Insuficiencia renal

El Área Bajo la Curva (AUC, según su sigla en Inglés) de Lacosamida aumentó aproximadamente un 30% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60% en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con enfermedad renal terminal que requerían hemodiálisis, en comparación con sujetos sanos, mientras que la $C_{\text{máx}}$ no se vio afectada.


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


Insuficiencia hepática

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

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada incluyendo 4 pacientes >75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de un 30 y un 50% respectivamente en comparación con hombres jóvenes. Esto está parcialmente relacionado con el menor peso corporal. La diferencia de peso corporal normalizada es 26 y 23%, respectivamente. También se observó una mayor variabilidad en la exposición. En este estudio el aclaramiento renal de Lacosamida estuvo sólo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. KRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1657



Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicado debido a una función renal reducida (ver "POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración 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 sí se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el período periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de Lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Vimpat debe tomarse dos veces al día. La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día tras una semana.

También se puede iniciar el tratamiento con Lacosamida con una única dosis de carga de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). La administración a los pacientes se puede iniciar con una dosis de carga en situaciones en las que el médico determine que es necesaria la consecución rápida de la concentración plasmática en el estado estacionario y del efecto terapéutico de Lacosamida. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica teniendo en cuenta el potencial para aumentar la incidencia de reacciones adversas en el SNC (ver "REACCIONES ADVERSAS"). La administración de una dosis de carga no ha sido estudiada en condiciones agudas como *status epilepticus*.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
KADINA M. HINCICK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832



Handwritten mark

ORIGINAL

1657



Dependiendo de la respuesta y de la tolerabilidad, la dosis de mantenimiento puede aumentarse en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día). **Vimpat** puede tomarse con o sin alimentos.

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se tiene que interrumpir el tratamiento con **Vimpat**, se recomienda que se haga de forma gradual (p.ej. disminuir progresivamente la dosis diaria en 200 mg/semana).

Modo de Administración

El jarabe de **Vimpat** es para uso oral. Lacosamida se puede tomar con o sin alimentos.

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** debe agitarse bien antes de usar.

Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (Clearance de Creatinina [CLCR]>30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada, se puede considerar una dosis de carga de 200 mg, pero se debe realizar con precaución una titulación adicional de la dosis (>200 mg diarios). En pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR ≤30ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de mantenimiento de 250 mg/día. En estos pacientes, la titulación de la dosis se debe realizar con precaución. Si está indicada una dosis de carga, en la primera semana se debe usar una dosis inicial de 100 mg seguida por un régimen de 50 mg dos veces al día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal terminal debe hacerse con precaución debido a la escasa experiencia clínica y a la acumulación de un metabolito (sin actividad farmacológica conocida).


Insuficiencia hepática

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

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es reducida. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de AUC asociados a la edad (ver “**Propiedades Farmacocinéticas**” y “**POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**” y “**Poblaciones especiales - Insuficiencia Renal**”).


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA MANUYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.832


Ética al servicio de la salud

COPIA

1657



Pacientes pediátricos

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareos

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

Ritmo y conducción cardíaca

En ensayos clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Se debe tener especial precaución cuando se trate a pacientes de edad avanzada, ya que pueden tener un riesgo aumentado de trastornos cardíacos, o cuando se usa Lacosamida en combinación con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR.

Se ha notificado bloqueo AV de segundo grado o mayor en la experiencia post-comercialización. En los ensayos clínicos de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se notificó fibrilación o flutter auricular, sin embargo, ambas se han notificado en los ensayos de fase abierta y en la experiencia post-comercialización (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Se debe avisar a los pacientes de los síntomas de bloqueo AV de segundo grado o mayor (por ejemplo, pulso lento o irregular, sensación de mareo o desmayo) y de los síntomas de fibrilación y flutter auricular (por ejemplo, palpitaciones, pulso rápido o irregular, disnea). Se debe aconsejar a los pacientes que busquen el asesoramiento del médico si sufre cualquiera de estos síntomas.

Pensamientos y Comportamiento Suicidas

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

D. J. PRIOS BAGÓ S.A.
PAUL E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. WYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

Vimpat Jarabe puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. Contiene 3,7 g de sorbitol por dosis (200 mg de Lacosamida), que corresponden a un valor calórico de 9.7 kcal. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructuosa no deben tomar este medicamento. El jarabe contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina, lo cual puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria. Contiene 1,24 mmol (ó 28,36 mg) de sodio por dosis (200 mg de Lacosamida), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Interacciones medicamentosas

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

Datos In vitro

Los datos generales sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que las enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8,2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por Lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Un estudio in vitro indicó que Lacosamida no es transportada por la glicoproteína P en el intestino. Los datos in vitro demuestran que CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado.

Datos In vivo

Lacosamida no inhibe ni induce CYP2C19 y CYP3A4 en un grado clínicamente relevante. Lacosamida no afectó el AUC de midazolam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de Lacosamida dos veces al día), pero la $C_{máx}$ de midazolam se incrementó ligeramente (30%). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, cuando se administró 300 mg de Lacosamida dos veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) inhibidor del CYP2C19 no ocasionó un cambio clínicamente significativo en la exposición de Lacosamida. Por lo que, es poco probable que inhibidores moderados de CYP2C19 afecten a la exposición sistémica a Lacosamida en un grado clínicamente relevante.

Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (p. ej., fluconazol) y CYP3A4 (p.ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a Lacosamida. Tales interacciones no se han establecido *in vivo* pero son posibles en base a los datos in vitro.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a Lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Fármacos antiepilépticos

En ensayos de interacción Lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Un análisis

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACEÚTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



farmacocinético de población estimó que el tratamiento concomitante con otros fármacos antiepilépticos conocidos por ser inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, en varias dosis) disminuyó la exposición sistémica global a Lacosamida un 25%.

Anticonceptivos orales

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

Otras

Ensayos de interacción mostraron que Lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y metformina.

No hay datos disponibles sobre la interacción de Lacosamida con alcohol.

Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

La administración concomitante de warfarina con Lacosamida no da como resultado un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.

Aunque no hay disponibles datos farmacocinéticos sobre la interacción de Lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Además, el tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir, ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.


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 Teléfono: 011 – 4344-2216 (Dpto. Farmacovigilancia, Dirección Médica, Laboratorio Bagó).

Riesgo relacionado con Lacosamida

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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
RAZDINA T. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

103



Lactancia

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

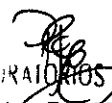
Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en 1308 pacientes con crisis parciales, en un total de 61,9% de los pacientes aleatorizados a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes aleatorizados a placebo se reportó por lo menos una reacción adversa.


Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náusea y diplopía. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

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

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

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
EVELYN M. ...
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

1657



ORIGINAL

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis ⁽¹⁾
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al fármaco ⁽¹⁾	Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ⁽¹⁾
Trastornos psiquiátricos		Depresión Estado de confusión Insomnio ⁽¹⁾	Agresividad ⁽¹⁾ Agitación ⁽¹⁾ Estado de Euforia ⁽¹⁾ Trastornos psicóticos ⁽¹⁾ Intento de suicidio ⁽¹⁾ Pensamientos suicidas ⁽¹⁾ Alucinaciones ⁽¹⁾	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo Hipoestesia Disartria ⁽¹⁾ Trastorno de la atención ⁽¹⁾ Parestesia		
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo <i>Tinnitus</i>		

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ms. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. Y. LUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ms. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

1657



ORIGINAL

Trastornos cardíacos			Bloqueo auriculoventricular ⁽¹⁾ Bradicardia ⁽¹⁾ Fibrilación auricular ⁽¹⁾ Flutter auricular ⁽¹⁾	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Estreñimiento o Flatulencia Dispepsia Sequedad de boca Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Resultados anormales en las pruebas de la función hepática ⁽¹⁾	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Rash ⁽¹⁾	Angiodema Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson ⁽¹⁾ Necrólisis epidérmica tóxica ⁽¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Espasmos musculares ⁽¹⁾		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga Irritabilidad Sensación de embriaguez		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel Contusión		

⁽¹⁾ Reacciones adversas notificadas en la experiencia post-comercialización.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. ECHEVARRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HANCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas

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

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

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

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

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

Resultados Anormales de Laboratorio


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

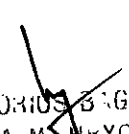
Reacciones de Hipersensibilidad Multiorgánicas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocida como Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son variables en expresión, pero típicamente se presentan con fiebre y rash y pueden asociarse con implicaciones en diferentes sistemas de órganos. Si se sospecha de reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas, se debe interrumpir el tratamiento con lacosamida.

Población pediátrica

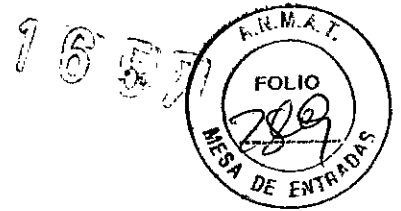
Se espera que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en adolescentes entre 16 y 18 años sea la misma que en adultos. No se ha establecido la seguridad de Lacosamida en niños menores de 16 años. No se dispone de datos.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAUL E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. KRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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 (mareo) y al sistema gastrointestinal (nausea), los cuales se ha visto se resuelven con el ajuste de las dosis.

La sobredosis más alta que se ha reportado de 12 000 mg, tomados en forma conjunta con dosis tóxicas de otros muchos medicamentos antiepilépticos. El sujeto estuvo inicialmente en estado comatoso con bloqueo AV y posteriormente se recuperó totalmente sin secuelas permanentes.

En la experiencia post-comercialización

Se han reportado trastornos de la conducción cardiaca y paro cardiaco fatales posteriores a una sobredosis aguda de 7000 mg de Lacosamida con factores de riesgo cardiovascular.

Tratamiento

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:

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

PRESENTACIONES

Envase conteniendo frasco de 200 ml y 465 ml con vaso dosificador.

Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30° C. Una vez abierto el frasco, el jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

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


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


Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. Nro.

Bajo licencia de:

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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Mº. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HNYK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Mº. 11.832


Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1657
A.M.A.F.
FOLIO
700
MESA DE ENTRADAS

Elaborado por:

UNITHER Manufacturing, LLC,
331 Clay Road,
Rochester, NY 14623
Estados Unidos
AESICA Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15
40789 Monheim am Rhein, Alemania

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.


Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

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


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ms. 11.832

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1657



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat Lacosamida 10 mg/ml Jarabe

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

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

Contenido del prospecto:

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

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 16 años. Vimpat se utiliza junto con otros medicamentos antiepilépticos.

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

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VIMPAT

No tome Vimpat en los siguientes casos.

- Si es alérgico (hipersensible) a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de Vimpat (enumerados en la sección 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).

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL



Advertencias y precauciones

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en cualquier momento tiene este tipo de pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vimpat si sufre una enfermedad que está asociada con una insuficiencia de la conducción eléctrica a través del corazón (bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular) o una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto de miocardio. Los síntomas del bloqueo AV son pulso lento e irregular, sensación de mareo y desmayo. En el caso de la fibrilación y flutter auricular puede experimentar palpitaciones, pulso rápido o irregular y respiración entrecortada.

Vimpat puede producir mareo, lo que puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos que este medicamento puede tener.

Uso en niños y adolescentes

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

Uso de Vimpat con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es especialmente importante si toma medicamentos para tratar problemas cardíacos.

Toma de Vimpat con los alimentos, bebidas y alcohol

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos. No es aconsejable beber alcohol mientras está bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

Embarazo y lactancia

No se recomienda tomar **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 tomar **Vimpat**.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho; él decidirá si debe tomar **Vimpat**.

La investigación ha mostrado un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños de madres que tomaban medicamentos antiepilépticos. Por otro lado, el tratamiento antiepiléptico efectivo no debe interrumpirse ya que el agravamiento de la enfermedad es perjudicial tanto para la madre como para el feto.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para 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.

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.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.C. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CIUDAD DE NEW YORK
CORPORATION
100 WALL STREET
NEW YORK, N.Y. 10038


Ética al servicio de la salud

163



ORIGINAL

- 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).

3. CÓMO TOMAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. No se ha estudiado la administración de una dosis de carga en *status epilepticus*.

Dosis

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

Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, repartida en dos tomas al día, 50 mg (5 ml) por la mañana y 50 mg (5 ml) 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). La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

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

Como 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.

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

Duración del tratamiento con Vimpat

Vimpat se utiliza como un tratamiento a largo plazo.

Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo detenga.

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

Si toma más Vimpat del que debiera

Si ha tomado más **Vimpat** del que debiera, Usted puede experimentar mareo, náusea o problemas cardíacos. No trate de conducir.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Vimpat**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel. (011) 4962-6666 / 2247,

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 PAULA ECHEVERRÍA
 FARMACÉUTICA
 Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
 NADINA KHRYCHUK
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 FARMACÉUTICA
 Ma. 11.832



ORIGINAL

37



- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 // 4658-7777.

Si olvidó tomar Vimpat

Si olvidó tomar una dosis en unas cuantas 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 gradualmente. 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 a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia).

- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino.
- Picazón.
- 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.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAOLA F. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
RADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832


Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

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.
- 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, manos, 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 la 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 ganglios 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 considera que alguno de los efectos adversos que sufre es severo o padece cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, informe a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
Conservar el producto a una temperatura no mayor a 30° C. Una vez abierto el frasco, el jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.
No refrigerar.
No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el frasco.
La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat

El principio activo es Lacosamida.
1 ml de **Vimpat** Jarabe contiene 10 mg de Lacosamida
Los demás componentes son: Glicerol, Carboximetilcelulosa Sódica, Sorbitol Líquido, Polietilenglicol 4000, Cloruro de Sodio, Ácido Cítrico Anhidro, Acesulfame Potásico, Metilparahidroxibenzoato de Sodio, Sabor Fresa, Masking Flavour y Agua Purificada.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULINE ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
RADINA M. HUYCIGK
CO-DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

24

ORIGINAL

1657



Aspecto del producto y contenido del envase

Vimpat 10 mg/ml Jarabe es una solución viscosa transparente, de incolora a color amarillo parduzco.

Vimpat está disponible en frascos de 200 ml y 465 ml.

Junto con el jarabe se incluye un vaso medidor con marcas de graduación (que corresponden a 50 mg de Lacosamida).

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 N° 55.303.

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. Nro.

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

Bajo licencia de:

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

Elaborado por:

UNITHER Manufacturing LLc.
331 Clay Road, Rochester,
NY 14623, Estados Unidos
AESICA Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15
40789 Monheim am Rhein, Alemania

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

Laboratorios Bagó S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires.
Tel.: (0221) 425-9550/54.

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

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA F. FERNANDEZ
FARMACÉUTICA
Ma. H. 742

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. H. YCUIK
COORDINADORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
Ms. H. 832



Ética al servicio de la salud