



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

DISPOSICIÓN N°

7 3 5 3

BUENOS AIRES, 11 1 JUL. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012448-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones RAYMOS S.A.C.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Gestión de Información Técnica.

Handwritten signatures and initials



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

DISPOSICIÓN N° 7353

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional 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 General 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.

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 N° 1490/92 y del Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 7353

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LACOSAMIDA RAYMOS y nombre/s genérico/s LACOSAMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por RAYMOS S.A.C.I. 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.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

[Handwritten signature and initials]



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

DISPOSICIÓN N° 7 3 5 3

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. Inscribese en el Registro de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por el Departamento de 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 a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012448-12-1

DISPOSICIÓN N°:

7 3 5 3

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
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 INSCRIPCIÓN EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 3 5 3

Nombre comercial: LACOSAMIDA RAYMOS

Nombre/s genérico/s: LACOSAMIDA

Industria: ARGENTINA.

Denominación y/o Razón Social de los establecimientos: DONATO ZURLO Y CÍA S.R.L. y LABORATORIOS FRASCA S.R.L.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO N° 844/56, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES y GALICIA N° 2652/66, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.



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

7 3 5 3

Concentración/es: 50 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 18 mg,
ACIDO SILICICO COLOIDAL 5 mg, LACTOSA ANHIDRA 15.1 mg, CROSPVIDONA
4 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 3 mg, PIGMENTO OXIDO DE HIERRO ROJO
0.01 mg, OPADRY BLANCO 2.99 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Handwritten signatures and initials



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

7 3 5 3

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 100 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 36 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 30.2 mg, PIGMENTO OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.33 mg, CROSPVIDONA 8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 6 mg, OPADRY BLANCO 5.67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

[Handwritten signature]



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

7353

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 150 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 54 mg,
ACIDO SILICICO COLOIDAL 15 mg, LACTOSA ANHIDRA 45.3 mg,
CROSPOLIDONA 12 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 9 mg, PIGMENTO OXIDO
DE HIERRO ROJO 0.03 mg, OPADRY BLANCO 8.97 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO



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

7 3 5 3

EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 200 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 200 mg.


Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 13.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 72 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 20 mg, LACTOSA ANHIDRA 60.4 mg, INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0.4 mg, CROSPVIDONA 16 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 12 mg, OPADRY BLANCO 11.6 mg.



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° **7353**


Dr. ROBERTO LEDEZMA
Subadministrador Nacional
ANMAT

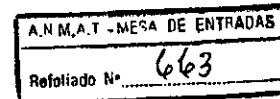


RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vialta de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2800 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7353
 11 JUL. 2016

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 50 mg
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LACOSAMIDA RAYMOS 50 mg contiene:

Lacosamida 50 mg.
 Excipientes: Celulosa microcristalina 18,0 mg; Lactosa anhidra 15,1 mg; Crospovidona 4,0 mg;
 Hidroxipropilmetilcelulosa 3,4 mg; Croscarmelosa sódica 3,0 mg; Ácido silícico coloidal 5,0 mg;
 Estearato de magnesio 1,5 mg; Opadry blanco 2,99 mg; Colorante óxido de hierro rojo 0,01 mg.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

POSOLÓGIA:

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30° C.

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

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

LOTE N°

VENCIMIENTO:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en: Virgilio 844 -1407- CABA.

Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 30, 60 y 180 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso hospitalario exclusivo.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gastayó H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

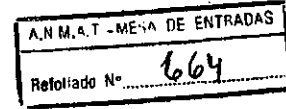
RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1426ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina.
 Tel. 54 11 4781-2557 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 100 mg
 Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LACOSAMIDA RAYMOS 100 mg contiene:

Lacosamida 100 mg.
 Excipientes: Celulosa microcristalina 36,0 mg; Lactosa anhidra 30,20 mg; Crospovidona 8,0 mg;
 Hidroxipropilmetilcelulosa 6,8 mg; Croscarmelosa sódica 6,0 mg; Ácido silícico coloidal 10,0 mg;
 Estearato de magnesio 3,0 mg; Opadry blanco 5,67 mg; Colorante óxido de hierro amarillo 0,33 mg.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30° C.

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

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

LOTE N°

VENCIMIENTO:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**
 Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en: Virgilio 844 -1407- CABA.

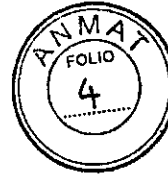
Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 30, 60 y 180 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso hospitalario exclusivo.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

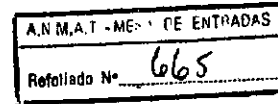
RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Abogado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Venta de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina.
 Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7353



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 150 mg
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LACOSAMIDA RAYMOS 150 mg contiene:

Lacosamida 150 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 54,0 mg; Crospovidona 12,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 10,2 mg; Lactosa anhidra 45,3 mg; Ácido silícico coloidal 15,0 mg; Croscarmelosa sódica 9,0 mg; Estearato de magnesio 4,5 mg; Opadry blanco 8,97 mg; Colorante óxido de hierro rojo 0,03 mg.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

POSOLÓGIA:

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30° C.

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

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

LOTE N°

VENCIMIENTO:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en: Virgilio 844 -1407- CABA.

Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 30, 60 y 180 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso hospitalario exclusivo.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Abogado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina.
 Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7353

ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 200 mg
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LACOSAMIDA RAYMOS 200 mg contiene:

Lacosamida 200 mg.
 Excipientes: Celulosa microcristalina 72 mg; Lactosa anhidra 60,4 mg; Crospovidona 16 mg;
 Hidroxipropilmetilcelulosa 13,6 mg; Croscarmelosa sódica 12 mg; Ácido silícico coloidal 20 mg;
 Estearato de magnesio 6,0 mg; Opadry blanco 11,6 mg; laca aluminica indigo carmin 0,4 mg.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

POSOLÓGIA:

Ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30° C.

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

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

LOTE N°

VENCIMIENTO:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 - C1428AET - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Elaborado en: Virgilio 844 -1407- CABA.

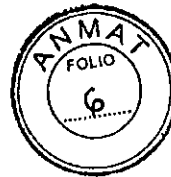
Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 30, 60 y 180 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso hospitalario exclusivo.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Wivensleben
 Apodado

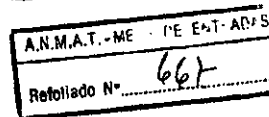


RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: V. de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428A1
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2500 Fax: 54 11 4708-2625
 laboratorios@raymos.com



7353

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 50 mg/100 mg/150 mg/200 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de color rosa claro de **LACOSAMIDA RAYMOS 50 mg** contiene:

Lacosamida 50 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 18,0 mg; Lactosa anhidra 15,1 mg; Crospovidona 4,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 3,4 mg; Croscarmelosa sódica 3,0 mg; Ácido silícico coloidal 5,0 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg; Opadry blanco 2,99 mg; Colorante óxido de hierro rojo 0,01 mg.

Cada comprimido recubierto de color amarillo de **LACOSAMIDA RAYMOS 100 mg** contiene:

Lacosamida 100 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 36,0 mg; Lactosa anhidra 30,2 mg; Crospovidona 8,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,8 mg; Croscarmelosa sódica 6,0 mg; Ácido silícico coloidal 10,0 mg; Estearato de magnesio 3,0 mg; Opadry blanco 5,67 mg; Colorante óxido de hierro amarillo 0,33 mg.

Cada comprimido recubierto de color rosa oscuro de **LACOSAMIDA RAYMOS 150 mg** contiene:

Lacosamida 150 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 54,0 mg; Crospovidona 12,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 10,2 mg; Lactosa anhidra 45,3 mg; Ácido silícico coloidal 15,0 mg; Croscarmelosa sódica 9,0 mg; Estearato de magnesio 4,5 mg; Opadry blanco 8,97 mg; Colorante óxido de hierro rojo 0,03 mg.

Cada comprimido recubierto de color celeste de **LACOSAMIDA RAYMOS 200 mg** contiene:

Lacosamida 200 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 72,0 mg; Lactosa anhidra 60,4 mg; Crospovidona 16,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 13,6 mg; Croscarmelosa sódica 12,0 mg; Ácido silícico coloidal 20,0 mg; Estearato de magnesio 6,0 mg; Opadry blanco 11,6 mg; taca aluminica indigo carmin 0,4.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico.

Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

La Lacosamida [(R)-2-(Acetamido)-N-bencil-3-metoxipropionamida], es un aminoácido funcionalizado.

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción preciso por el cual Lacosamida ejerce sus efectos antiepilépticos en humanos está completamente aclarado. En los estudios electrofisiológicos in vitro demostraron que Lacosamida mejora selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes del voltaje, resultando en una estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Lacosamida se liga a colapsina en respuesta al mediador proteína-2 (CRMP-2), una fosfoproteína que se encuentra principalmente en el Sistema Nervioso.

El rol de la CRMP-2 vinculada en el control de las convulsiones es desconocido.

Farmacodinamia:

Lacosamida protegió frente a las crisis en una amplia variedad de modelos animales de crisis parciales y generalizadas primarias así como frente al desarrollo tardío de potenciación prolongada (kindling).

En experimentos preclínicos, Lacosamida en combinación con levetiracetam, carbamazepina, fenitoina, valproato, lamotrigina, topiramato o gabapentina mostró efectos anticonvulsivantes sinérgicos o aditivos.

El análisis sobre farmacocinética-farmacodinamia (eficacia) realizó sobre la base de datos agrupados extraídos de 3 estudios clínicos sobre eficacia en convulsiones de inicio parcial. La exposición a lacosamida es correlativa con la reducción de la frecuencia de las convulsiones. Sin embargo, las dosis superiores a 400 mg/día no aparecieron confiriendo un beneficio adicional en el grupo analizado.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Nvensleben
 Apodado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vía de Obisgodo 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2763 C1428AL3
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2111 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com.ar



7353

ORIGINAL

A.N.M.A.T. - MENA DE ENTRADAS
 Refoliado N° 668

Electrofisiología cardíaca:

Los efectos electrocardiográficos de Lacosamida se determinó en un estudio clínico, doble-ciego randomizado sobre farmacología en 247 pacientes. Las dosis orales crónicas de 400 a 800 mg/día fueron comparadas con placebo y un control positivo (Moxifloxacin 400 mg). Lacosamida no prolongó el intervalo QTc y no tuvo relación con la dosis o efectos clínicamente importantes sobre la duración de QRS. Lacosamida produjo un aumento pequeño, dosis-dependiente, en el pico del intervalo PR. En estado estable, el tiempo máximo observado del pico del intervalo PR correspondió a la t_{max}. El máximo de placebo sustraído aumentó en el intervalo PR (t_{max}) fue de 7.3 ms para el grupo 400 mg/día y de 11.9 ms para el grupo de 800 mg/día. Para los pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados, el promedio máximo de placebo sustraído aumentó en el intervalo PR para la dosis de 400 mg/día de lacosamida y fue de 3.1 ms en pacientes con convulsiones de inicio parcial y 9.4 ms para pacientes con neuropatía diabética.

Eficacia y Seguridad Clínica:

La eficacia de LACOSAMIDA RAYMOS como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo con un periodo de mantenimiento de 12 semanas. Lacosamida 600 mg/día también mostro ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes no toleraron esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el Sistema Nervioso Central (SNC) y el tracto gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de LACOSAMIDA RAYMOS cuando se administra conjuntamente con 1-3 fármacos antiépilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controlada. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de la crisis fue 23%, 34% y 40% para placebo, LACOSAMIDA RAYMOS 200 mg/día y LACOSAMIDA RAYMOS 400 mg/día respectivamente.

Farmacocinética:

La farmacocinética de lacosamida fue estudiada en pacientes adultos sanos (rango de edad: 18 a 87 años), pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial, pacientes adultos con dolor neuropático diabético y pacientes con insuficiencia renal y hepática. Lacosamida es completamente absorbida luego de la administración oral con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La concentración plasmática de LACOSAMINDA RAYMOS inalterada aumenta rápidamente y alcanza la Concentración plasmática máxima (C_{max}) entre 0.5 y 4 horas tras la administración oral. Los alimentos no afectan la velocidad de absorción ni la cantidad absorbida.

Absorción y biodisponibilidad:

Lacosamida es completamente absorbida luego de la administración oral. La biodisponibilidad oral de lacosamida en comprimidos es de aproximadamente el 100%. Los alimentos no afectan el porcentaje y la extensión de la absorción. Luego de la administración intravenosa, la C_{max} es alcanzada al final de la infusión. Las infusiones intravenosas de lacosamida son bioequivalentes, entre los 30 - 60 minutos, a los comprimidos orales. En un estudio comparando los comprimidos orales con una solución oral conteniendo 10 mg/ml, se demostró la bioequivalencia entre ambas formas farmacéuticas.

Distribución:

El volumen de distribución es de aproximadamente 0.6 l/kg. Lacosamida está ligada a las proteínas plasmáticas en menos del 15%.

Metabolismo:

Lacosamida se elimina primariamente a través del sistema circulatorio por excreción renal y biotransformación. El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco inalterado y metabolitos. Los principales compuestos excretados en la orina son Lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis), y su metabolito O-desmetil (menos del 30%). Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente en 20% de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados solo en pequeñas cantidades en plasma de algunos sujetos.

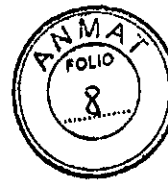
Datos in vitro demuestran que el CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son capaces de catalizar la formación del metabolito O-desmetilado, pero no se ha confirmado in vivo la isoenzima que contribuye mayoritariamente. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando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

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguilre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Nvenstleben
 Apodado



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vial de Folgado 2775 C1428A05
Planta: Cuba 2760 ... 1428A05
Buenos Aires, Argentina
Tel. 54 11 4781-2997 Fax: 54 11 4788-2825
laboratorios@raymos.com



7353

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refoliado N° 669

ORIGINAL

(PMs, ausencia de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor de 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 metabolito principal no tiene actividad farmacológica conocida.

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 periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de aproximadamente 2. 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

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) de lacosamida aumento 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_{max} 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 lo tanto, tras hemodiálisis se recomienda complementar la dosis (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION"). La exposición al metabolito O-desmetilado en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave estaba aumentada varias veces. 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 mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente 50% superior del AUC normal). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal de los sujetos estudiados.

Se estima que el descenso del aclaramiento no renal de 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 "POSOLOGIA/DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION").

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

En un estudio en hombres y mujeres de edad avanzada, incluyendo 4 pacientes mayores a 75 años, el AUC estuvo aumentado alrededor de unos 30 y un 50% respectivamente en comparación con hombres y 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 solo ligeramente reducido en pacientes de edad avanzada.

Una reducción general de la dosis no se considera necesaria a no ser que este indicado, debido a una función renal reducida (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION")

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o solo 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 IV 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 debido a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada.

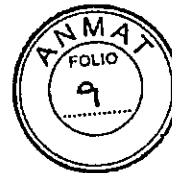
En estudios de toxicidad a dosis reiteradas, se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas, comenzando alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Christian van Alvensleben
Aprobado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: C. de J. Dugado 2775 C1428AOS
 Planta: Cuba 2783 - 4386E1
 Buenos Aires, Arg.
 Tel. 54 11 4781-2611 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com.ar



7353

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
 Refollado N° 670

ORIGINAL

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratogénicos, 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 teratogénico de Lacosamida. Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial de LACOSAMIDA RAYMOS recomendada es de 100 mg dividida en dos tomas de 50 mg a la mañana y 50 mg a la tarde y debe aumentarse hasta una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día tras una semana.

También se puede iniciar el tratamiento con Lacosamida Raymos 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*. 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).

LACOSAMIDA RAYMOS puede tomarse con o sin alimentos.

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada ($CL_{cr} > 30$ 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 ($CL_{cr} \leq 30$ ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de mantenimiento de 250 mg/día. En estos pacientes, la 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 (que no posee actividad farmacológica conocida)

Uso en pacientes con 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. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en 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 curva (ver "Uso en pacientes con insuficiencia renal" y "Farmacocinética")

Pacientes pediátricos:

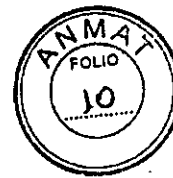
No se recomienda el uso de lacosamida en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian J. Wansleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vuelta do Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4701-2692 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7353

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTENDIDOS
 Refollado N° 671

ORIGINAL

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
 Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

COMPORTAMIENTO Y CONDUCTA SUICIDA:

Resultados en estudios sugieren un aumento del riesgo de comportamiento o conducta suicida en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).
 Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamientos e ideación de suicidios en pacientes en tratamiento con DAEs (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 algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble de riesgo de tener ideación o comportamiento comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, 95 % IC 1, 2, 2.7). El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.
 Las indicaciones para las cuales las DAEs se prescriben 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 del riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual del humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

La Tabla 1 muestra los riesgos absoluto y relativo por indicación para todos los DAEs evaluados.

Indicación	Placebo Pacientes con eventos cada 1000 pacientes	Droga Pacientes con eventos cada 1000 pacientes	Riesgo relativo: incidencia de eventos en pacientes c/droga - incidencia en pacientes c/placebo	Diferencia del riesgo: droga adicional en pacientes con eventos cada 1000 pacientes
Epilepsia	1.0	3.4	3.5	2.4
Psiquiátrica	5.7	8.5	1.5	2.9
Otros	1.0	1.8	1.9	0.9
Total	2.4	4.3	1.8	1.9

El riesgo relativo para pensamiento/ideación o conducta suicida fue más alto en estudios clínicos para epilepsia que en estudios clínicos realizados en psiquiatría u otras condiciones, pero las diferencias con el riesgo absoluto fueron similares.

Cuando se considera la prescripción de Lacosamida o algún otro DAE se debe tener en cuenta el balance entre riesgo potencial por el uso de la droga y el riesgo de la enfermedad no tratada. La epilepsia y algunas otras enfermedades, para las cuales se prescriben DAEs, son en sí mismas asociadas con morbilidad y mortalidad y aumentan el riesgo de ideación/conducta suicida. Durante el tratamiento pueden aparecer estos síntomas por lo tanto el médico tratante deberá considerar si la aparición de los mismos surgen de la administración de la droga o se relaciona con una enfermedad de base no tratada.

Se debe informar al paciente, sus cuidadores y familia que LACOSAMIDA RAYMOS, como otros DAEs, aumentan el riesgo de pensamientos/ideación y conducta suicida y advertirles de la necesidad de estar alerta ante la aparición o desmejoramiento de los signos y síntomas de depresión, algún cambio inusual del humor y la conducta o aparición de pensamientos/ideación suicidas, o pensamientos de autolesionarse. Informar inmediatamente al médico ante la aparición de cualquiera de estas conductas.

Mareos y ataxia:

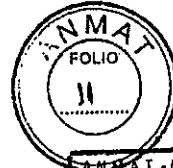
Los pacientes deben ser advertidos de que LACOSAMIDA RAYMOS puede producir mareos y ataxia. Por lo tanto, se les debe avisar sobre la conveniencia de no conducir automóviles u operar otras maquinarias complejas hasta que no esté familiarizado con los efectos que LACOSAMIDA RAYMOS puede causar sobre sus actividades.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: V. de la Obligado 2775 C1428ADS
Plantas: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Arqs. 1 s.d.
Tel. 54 11 4781-2557 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com



7353

INMAT - ME ENT. ADAS
Retolidado N° 672

ORIGINAL

En los pacientes con convulsiones de inicio parcial que toman de 1 a 3 DAEs en forma concomitante, los mareos fueron experimentados por el 25 % de los pacientes randomizados a la dosis recomendada (200 a 400 mg/día) de lacosamida (comparado con el 8 % de los pacientes tratados con placebo) y los eventos adversos fueron más frecuentes liderando la discontinuación del tratamiento (3 %). El evento de ataxia se experimentó en el 6 % de los pacientes randomizados a las dosis recomendadas (200 a 400 mg/día) de lacosamida (comparado al 2 % de los pacientes con placebo). El comienzo de los síntomas de mareo y ataxia fueron más comúnmente observados durante la valoración de la dosis. Hubo un aumento sustancial de estos eventos adversos a dosis superiores a 400 mg/día. (ver REACCIONES ADVERSAS/Tabla 2).

Anormalidades del ritmo y conducción cardíaca:

Prolongación del intervalo PR:

Las prolongaciones dosis-dependientes del intervalo PR con lacosamida se observaron en estudios clínicos sobre pacientes y voluntarios sanos. En los estudios clínicos sobre pacientes con epilepsia de inicio parcial, el bloqueo asintomático de primer grado atrioventricular (AV), fue observado como reacción adversa en el 0,4 % (9/44) de los pacientes randomizados que recibieron lacosamida y del 0% (0/364) de los pacientes randomizados que recibieron placebo. En los estudios clínicos sobre pacientes con neuropatía diabética, el bloqueo asintomático de primer grado atrioventricular (AV), fue observado como reacción adversa en el 0,5 % (5/1023) de los pacientes que recibieron lacosamida y del 0 % (0/291) de pacientes que recibieron placebo.

Cuando LACOSAMIDA RAYMOS es administrado con otras drogas que prolongan el intervalo PR, es probable que esta prolongación sea más extensa. Los pacientes deben ser conscientes que los síntomas de segundo grado o superior del bloqueo AV (ejemplo: pulso irregular o lento, sensación de mareos y desmayo) deben llamar a su médico tan pronto comiencen a ocurrir estos síntomas.

LACOSAMIDA RAYMOS debe usarse con precaución en pacientes con problemas conocidos de conducción (ejemplo: marcado bloqueo AV de primer grado, segundo grado o bloqueo AV superior y síndrome del seno enfermo sin marcapasos) o con enfermedad cardíaca severa tal como isquemia de miocardio o insuficiencia cardíaca. En tales pacientes, se recomienda la obtención de un ECG antes de comenzar con la ingesta de LACOSAMIDA RAYMOS y luego de que el producto es validado a estado estable.

Fibrilación atrial y palpitación atrial:

En estudios clínicos a corto plazo con lacosamida en pacientes epilépticos, no hubo casos de fibrilación atrial o palpitaciones, sin embargo, ambos síntomas fueron reportados en los estudios clínicos abiertos sobre epilepsia. En los pacientes con neuropatía diabética, el 0,5 % de los pacientes tratados con lacosamida experimentaron como reacción adversa fibrilación atrial o palpitación atrial comparada con 0% de los pacientes tratados con placebo. La administración de lacosamida puede predisponer a arritmias atriales (fibrilación atrial o palpitaciones), especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedad cardiovascular. Los pacientes deben ser conscientes de los síntomas de fibrilación atrial y palpitaciones (ejemplo: palpitaciones, pulso rápido, respiración entrecortada) y de llamar a su médico tan pronto comiencen a ocurrir estos síntomas.

Síncope:

En estudios clínicos controlados a corto plazo con lacosamida en epilepsia con sistema de enfermedad no significativa, no hubo aumento de síncope comparado con placebo. En estudios clínicos controlados a corto plazo de lacosamida en pacientes con neuropatía diabética, el 1,2 % de los pacientes que fueron tratados con lacosamida informaron como reacción adversa al síncope o pérdida de la conciencia, comparado con el 0% de los pacientes tratados con placebo ambos grupos con neuropatía diabética. La mayoría de los casos de síncope fueron observados en pacientes que recibieron dosis superiores a 400 mg/día. La causa del síncope no fue determinado en la mayoría de los casos. Sin embargo, muchos casos fueron asociados con cambios en sobre la presión arterial ortostática, palpitaciones atriales/fibrilación (y asociadas con taquicardia) o bradicardia.

Discontinuación de drogas antiepilépticas (DAEs):

Como con todos los DAEs, LACOSAMIDA RAYMOS debe discontinuarse gradualmente (sobre un mínimo de 1 semana) para minimizar el riesgo potencial de aumento en la frecuencia de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos.

Reacciones multiorgánicas de hipersensibilidad:

Un caso de hepatitis sintomática y nefritis fue observada entre 4011 sujetos expuesto a lacosamida durante el desarrollo clínico. El evento ocurrió en voluntarios sanos, 10 días después de cesar el tratamiento con lacosamida. Los sujetos que no estuvieron tomando medicación concomitante y potenciales etiologías virales conocidas para hepatitis fueron descartados. Los sujetos fueron enrolados durante un mes sin tratamiento específico. El caso es consistente con un retraso en la reacción multiorgánica de hipersensibilidad. Potenciales casos adicionales incluyeron 2 con erupciones y enzimas hepáticas elevadas y 1 con miocarditis y hepatitis de etiología incierta.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

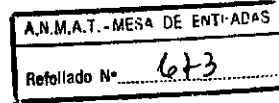
RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Abogado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vialidad Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2763 C1204A1
 Buenos Aires, Arg. S.A.C.
 Tel. 54 11 4781-28 / Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com.ar



7 3 5 3



ORIGINAL

Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocidas como reacciones a la droga con eosinofilia y síntomas sistémicos o DRESS) se han reportado con otros anticonvulsivantes y comúnmente, pero no exclusivamente, se presentan con fiebre y erupción (rash) asociados con otros sistemas corporales involucrados, pueden o no incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Debido a que este desorden es de expresión variable, los signos y síntomas de otros sistemas corporales pueden ocurrir aunque no fueron enunciados en este párrafo. Si hay sospecha de la aparición de esta reacción, LACOSAMIDA RAYMOS debe discontinuarse y comenzar con un tratamiento alternativo.

Pensamientos y comportamientos suicidas:

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

Interacciones medicamentosas

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

Datos in vitro

Los datos generales sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios in vitro indican que las enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1*2, 2*6, 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 ABC de midalozam (metabolizado por CYP3A4, cuando se administró 200 mg de Lacosamida dos veces al día), pero la C_{max} de midalozam se incrementó ligeramente (30%). Lacosamida no afectó a la farmacocinética de omeprazol (metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4 cuando se administró 300 mg de Lacosamida dos veces al día).

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

Se recomienda precaución en el tratamiento con inhibidores potentes de CYP2C9 (por ej., fluconazol) y CYP3A4 (p. eje., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), los cuales pueden conducir a un incremento de la exposición sistémica a Lacosamida. Tales interacciones no se han establecidos 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 deben hacerse con precaución.

Fármacos antiepilépticos

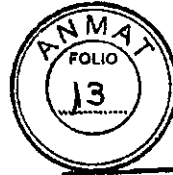
En ensayos de interacción, Lacosamida no afectó significativamente las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ácido valproico. Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida no se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico. Un análisis farmacocinético de población estimó que el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

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacólogo
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Ivensleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vialba Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2763, C1428C
 Buenos Aires Argentina
 Tel. 54 11 4781-2000 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
 Refoliado N° 674

ORIGINAL

Anticonceptivos orales

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

EMBARAZO: EMBARAZO CATEGORÍA C.

Lacosamida produce desarrollo de toxicidad (aumento de la mortalidad embriofetal y perinatal, déficit en el crecimiento) en ratas a las que se le administró esta droga durante el embarazo. El desarrollo de la neurotoxicidad fue observada en ratas siguiendo la administración durante el período de desarrollo postnatal correspondiente al tercer trimestre del embarazo humano. Estos efectos fueron observados en las dosis asociadas con exposición plasmáticas clínicamente relevantes.
 Lacosamida ha demostrado in vitro interferir en la interfase de la actividad del mediador de la respuesta a la colapsina de la proteína-2 (CRMP-2), una proteína involucrada en la diferenciación neuronal y de control del crecimiento axonal. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del sistema nervioso no han sido estudiados.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Lacosamida deberá usarse durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial del feto.
 La administración oral de Lacosamida en ratas preñadas (20, 75 o 200 mg/kg/día) y en conejos (6.25; 12.5 ó 25 mg/kg/día durante el período de organogénesis y no produciendo efectos teratogénicos. Sin embargo, la dosis máxima evaluada fue limitada para toxicidad maternal en ambas especies y muerte embriofetal en ratas. Estas dosis fueron asociadas con las exposiciones plasmáticas maternas a lacosamida (área de concentración bajo curva de plasma/tiempo; (AUC)=2 y 1 vez (rata y conejo, respectivamente) que la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 400 mg/día.
 Cuando lacosamida (25, 70 ó 200 mg/kg/día) fue administrada vía oral en ratas durante gestación en curso, trabajo de parto y lactancia aumentó la mortalidad perinatal y disminuyó el peso corporal observado en las camadas que recibieron dosis altas. La dosis sin efecto para desarrollar toxicidad durante los períodos pre- y post-nacimiento en ratas (70 mg/kg/día) fue asociada con la AUC de lacosamida en el plasma materno que es aproximadamente igual a la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD).

La administración oral de lacosamida (30, 90 ó 180 mg/kg/día) en ratas durante los períodos neonatal y juvenil del desarrollo post-natal resultó en la disminución del peso del cerebro y cambios neuroconductuales a largo plazo (alteraciones de la performance de campo abierto, déficits en el aprendizaje y la memoria). El período inmediato post-natal en ratas corresponde, generalmente, al último período del embarazo en humanos en términos del desarrollo cerebral. La dosis sin efecto para el desarrollo de neurotoxicidad en ratas fue asociado con la AUC plasmática de lacosamida que es aproximadamente 0.5 veces que la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD).

Trabajo de parto y parto: los efectos de lacosamida sobre el trabajo de parto y el parto en sí en mujeres embarazadas es desconocido. En estudios realizados sobre ratas pre- y post-parto, hubo una tendencia a la prolongación de la gestación en todos los grupos tratados con lacosamida expuestos a lacosamida (AUC) o por debajo de la AUC plasmática humana a dosis máxima recomendada en humanos de 400 mg/día.

Lactancia:

Los estudios realizados en ratas en período de lactancia mostraron que lacosamida y/o sus metabolitos son excretados a través de la leche. Se desconoce si lacosamida es excretada a través de la leche humana. Debido a que algunas drogas son excretadas a través de la leche humana, la decisión de discontinuar con la lactancia o discontinuar el uso de la droga deberá depender de la importancia del tratamiento con lacosamida para la madre.

Fertilidad:

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

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinas

LACOSAMIDA RAYMOS puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. El tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS se ha asociado con mareos o visión borrosa.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

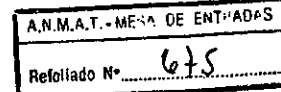
RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Nvensleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vialidad Obligada 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2769 C1428AFI
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4761-2000 Fax: 54 11 4708-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3



ORIGINAL

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 LACOSAMIDA RAYMOS sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

USO PEDIÁTRICO:

La seguridad y eficacia de LACOSAMIDA RAYMOS en niños y adolescentes menores de 16 años no ha sido establecida.

Lacosamida ha demostrado in vitro interferir en la interfase de la actividad del mediador de la respuesta a la colapsina de la proteína-2 (CRMP-2), una proteína involucrada en la diferenciación neuronal y de control del crecimiento axonal. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del sistema nervioso no han sido estudiados. La administración de lacosamida en ratas durante los períodos neonatal y juvenil del desarrollo postnatal resultó en la disminución del peso cerebral y cambios neuroconductuales a largo plazo (alteración de la performance de campo abierto, déficits de aprendizaje y memoria). La dosis sin efecto de desarrollo de neurotoxicidad en ratas fue asociada con la exposición en plasma de lacosamida (AUC) aproximadamente 0.5 veces que la AUC humana en plasma a dosis máxima recomendada en humanos de 400 mg/día.

USO GERIÁTRICO:

Debido a la cantidad insuficiente de pacientes gerontes enrolados en los estudios clínicos sobre convulsiones de inicio parcial (n=18) no se tiene información adecuada sobre la efectividad de lacosamida en esta población.

En sujetos sanos, la dosis y el peso corporal normalizados en los parámetros farmacocinéticos AUC y C_{máx} fueron aproximadamente un 20 % más altos en sujetos gerontes comparados con sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas de lacosamida ligeramente elevadas en sujetos sanos están causadas por diferencias en el líquido del cuerpo total y disminución del clearance renal asociado con la edad. No se considera necesaria un ajuste de dosis de lacosamida basada sobre la edad. Debe realizarse con precaución la validación de la droga en pacientes ancianos.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:

Una dosis máxima de 300 mg/día se recomienda para pacientes con insuficiencia renal severa (CL_{cr} ≤ 30 ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal. Lacosamida es removida efectivamente de la sangre por hemodiálisis. Luego de 4 horas de hemodiálisis, la AUC de lacosamida se reduce en aproximadamente un 50 %. Por lo tanto, debe considerarse una dosis suplementaria superior al 50 % seguida a la hemodiálisis. En todos los pacientes con insuficiencia renal, la dosis de valoración debe realizarse con precaución. (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN).

PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

Pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser evaluados estrechamente durante la dosis de valoración. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática severa. No se recomienda el uso de lacosamida con insuficiencia hepática severa (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Pacientes con coexistencia de insuficiencia hepática y renal deberán ser monitoreados estrechamente durante la dosis de valoración.

ABUSO Y DEPENDENCIA A LA DROGA:

En un estudio de potencial abuso en humanos, las dosis simples de 200 mg y 800 mg de lacosamida produjeron una respuesta del tipo de euforia subjetiva que se diferencia estadísticamente que en placebo; esta respuesta fue estadísticamente indistinguible a la producida con el uso de alprazolam. La duración de la respuesta del tipo euforia luego de la ingesta de lacosamida fue menos que la seguida a la ingesta de alprazolam. Un alto porcentaje de euforia fue también informada como efecto adverso en el estudio de potencial abuso de la droga en humanos siguiendo dosis simples de 800 mg de lacosamida (15 % (5/34)) comparado con placebo (0%) y en dos estudios farmacocinéticos seguidos de dosis simples y múltiples de 300 mg - 800 mg de lacosamida (que van desde 6 % (2/33) a 25% (3/12) comparado con placebo (0%). Sin embargo, el porcentaje de euforia reportado para una reacción adversa en el transcurso del desarrollo de un programa con lacosamida a dosis terapéuticas fue menor al 1 %.

El cese abrupto de lacosamida en los estudios clínicos en pacientes con dolor neuropático diabético no produjo signos o síntomas que se encuentren asociados con el síndrome de discontinuación indicativo de dependencia física. Sin embargo, la dependencia psicológica no puede ser excluida debido a la posibilidad de que lacosamida produzca una reacción adversa tipo euforia en humanos.

INTERACCIONES:

Evaluación in vitro de interacción con otras drogas:

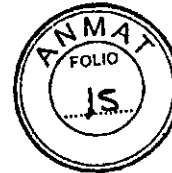
Los estudios de metabolismo in vitro indican que lacosamida no induce a la actividad enzimática de la droga metabolizando al citocromo P450 y sus isoformas CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4. Lacosamida no inhibe los

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo M. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Abogado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vialidad Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2500 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3

A.N.M.A.T.-MESA DE ENTENDIDOS
 Refollado N° 676

ORIGINAL

CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5 a concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos.

Los datos in vitro sugieren que lacosamida tiene un potencial para inhibir a CYP2C19 a concentraciones terapéuticas. Sin embargo, en un estudio in vivo con omeprazol no demostró el efecto inhibitorio sobre la farmacocinética de omeprazol.

Lacosamida no fue un sustrato o inhibidor de la P-glicoproteína.

Lacosamida es un sustrato de CYP2C19. La contribución relativa de otras enzimas isoformas CYP o no-CYP en el metabolismo de lacosamida no es clara.

El <15% de lacosamida está ligada a las proteínas plasmáticas, una interacción clínicamente relevante con otras drogas a través de la competencia para los sitios de ligadura proteínica es poco probable.

Evaluación in vivo de interacción con otras drogas:

Estudios de Interacción otras drogas/DAEs:

Efectos de lacosamida sobre DAEs concomitantes: Lacosamida 400 mg/día no tuvo influencia sobre la farmacocinética de 600 mg/día de ácido valproico y 400 mg/día de carbamazepina en sujetos sanos.

En los estudios placebo-controlado en pacientes con convulsiones de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas a estado estable de levetiracetam, carbamazepina, carbamazepina epóxido, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina monohidroxi derivado (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no fueron afectadas por la ingesta concomitante de lacosamida a cualquier dosis.

Efectos de DAEs concomitantes sobre lacosamida: los estudios para interacción droga-droga en sujetos sanos mostraron que 600 mg/día de ácido valproico no tuvo influencia sobre la farmacocinética de 400 mg/día de lacosamida. Igualmente, 400 mg/día de carbamazepina no tuvo influencia sobre la farmacocinética de lacosamida en un estudio sobre sujetos sanos. La farmacocinética poblacional de pacientes con convulsiones de inicio parcial demostró reducciones pequeñas (15% a 20% más bajo) en las concentraciones plasmáticas de lacosamida cuando la droga fue administrada con carbamazepina, fenobarbital o fenitoína.

Estudios de interacción droga-droga con otras drogas:

Digoxina:

No hubo efectos sobre lacosamida (400 mg/día) sobre la farmacocinética de digoxina (0.5 mg un vez al día) en un estudio en sujetos sanos.

Metformina:

No hubo cambios clínicamente relevantes en los niveles de metformina seguida a la administración de lacosamida (400 mg/día).

Metformina (500 mg, tres veces al día) no tuvo efectos farmacocinéticos sobre lacosamida (400 mg/día).

Omeprazol:

Omeprazol es un sustrato e inhibidor del CYP2C19.

No hubo efectos de lacosamida (600 mg/día) sobre la farmacocinética de omeprazol (40 mg, dosis simple) en sujetos sanos. El dato indicó que lacosamida tuvo un pequeño efecto inhibitorio in vivo o inductor sobre el CYP2C19.

Omeprazol a dosis de 40 mg, una vez al día, no tuvo efecto sobre la farmacocinética de lacosamida (300 mg a dosis simple). Sin embargo, los niveles plasmáticos del metabolito O-desmetil se redujeron aproximadamente en un 60 % en presencia de omeprazol.

Anticonceptivos orales:

No hubo influencia de lacosamida (400 mg/día) sobre la farmacodinamia y farmacocinética de un anticonceptivo oral conteniendo 0.03 mg de etinilestradiol y 0.15 mg de levonorgestrel en sujetos sanos, excepto que se observó que un 20 % aumentó la C_{máx} de etinilestradiol.

Los estudios de interacción droga-droga en sujetos sanos no mostraron interacción farmacocinética entre lacosamida y carbamazepina, valproato, digoxina, metformina, omeprazol o un anticonceptivo oral conteniendo etinilestradiol y levonorgestrel. No hubo evidencia relevante para ninguna interacción droga-droga entre lacosamida y DAEs comunes en los estudios clínicos a placebo-controlado en pacientes con convulsiones de inicio parcial.

La falta de interacción farmacocinética no otorga la posibilidad de interacciones farmacocinéticas, particularmente entre drogas que afectan al sistema de conducción cardíaca.

REACCIONES ADVERSAS:

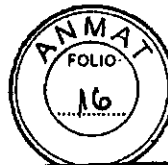
Debido a que los estudios clínicos fueron conducidos bajo gran variedad de condiciones, los porcentajes de reacciones adversas observadas en dichos estudios sobre la droga no pueden ser directamente comparados con los porcentajes de los estudios clínicos de otras drogas y no reflejan los porcentajes observados en la práctica clínica.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo M. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian M. Alvensleben
 Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vial de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina
Tel. 54 11 4781-2500 Fax: 54 11 4780-2625
laboratorios@raymos.com



7 3 5 3

A.N.M.A.T. - MENSA DE ENTADAS
Refollado N° 617

ORIGINAL

En todos los estudios controlados y no controlados en pacientes con convulsiones de inicio parcial, 1327 pacientes recibieron lacosamida, 1000 pacientes fueron tratados por no más de 6 meses y 852 pacientes fueron tratados por no más de 12 meses.

Experiencia en estudios clínicos:

Estudios controlados:

Reacciones adversas que condujeron a la discontinuación:

En estudios clínicos controlados, el porcentaje de discontinuación como resultado de reacciones adversas fue del 8 % y del 17 % en pacientes randomizados que recibieron lacosamida a dosis recomendadas de 200 y 400 mg/día, respectivamente; 29 % a dosis de 600 mg/día y 5 % en pacientes randomizados que recibieron placebo. Las reacciones adversas más comunes (>1% del grupo total de lacosamida y superior que en el grupo placebo) que condujeron a la discontinuación fueron mareos, ataxia, vómitos, diplopía, náuseas, vértigo y visión borrosa.

Reacciones adversas más comunes:

La Tabla 2 provee la incidencia de reacciones adversas emergentes del tratamiento que ocurrieron en el $\geq 2\%$ de los pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial en el total del grupo lacosamida y para los cuales la incidencia fue mayor a las del grupo placebo. La mayoría de las reacciones adversas en los pacientes tratados con lacosamida fueron reportados con mayor frecuencia con un máximo de intensidad de leve a moderada.

Anormalidades de laboratorio:

Las anomalías en los tests de la función renal se observaron en los estudios clínicos controlados con lacosamida en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial quienes tomaron de 1 a 3 drogas antiepilépticas concomitantes. Las elevaciones de ALT a $\geq 3 \times$ ULN ocurrieron en el 0.7 % (7/935) de los pacientes tratados con lacosamida y del 0% (0/356) de los pacientes tratados con placebo. Un caso de hepatitis con transaminasas $>20 \times$ ULN fue observado en un paciente sano, 10 días después de terminar el tratamiento completo con lacosamida, con nefritis (proteinuria y orina emitida). Los estudios serológicos fueron negativos para hepatitis viral. Las transaminasas retornaron a la normalidad luego de un mes sin tratamiento específico. Al mismo tiempo que esta reacción, los valores de bilirrubina fueron normales. Tanto la reacción de hepatitis como la de nefritis fue interpretada como reacción de hipersensibilidad retardada de lacosamida.

Otras Reacciones Adversas en pacientes con convulsiones de inicio parcial:

La siguiente lista consigna las reacciones adversas de tratamiento-emergente reportadas por pacientes tratados con lacosamida en todos los estudios clínicos realizados sobre pacientes con convulsiones de inicio parcial, incluidos estudios clínicos controlados y estudios clínicos extendidos, abiertos y a largo plazo. Las reacciones direccionadas en otras tablas o secciones no fueron listadas en el presente prospecto. Los eventos incluidos en esta lista extraídos de estos estudios clínicos ocurrieron más frecuentemente sobre la droga que sobre el placebo y fueron basados sobre la consideración de la farmacología de lacosamida y la frecuencia esperada en esta población, por gravedad y relacionadas a lacosamida. Las reacciones fueron clasificadas por sistema corporal.

Desórdenes hematológicos y del sistema linfático: neutropenia, anemia.

Desórdenes cardíacos: palpitaciones.

Desórdenes auditivos y laberínticos: tinnitus.

Desórdenes gastrointestinales: constipación, dispepsia, boca seca, hipoestesia oral.

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración: irritabilidad, pirexia, sensación de borrachera.

Complicaciones por daño, envenenamiento y de procedimiento: caídas.

Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: espasmos musculares.

Desórdenes del sistema nervioso: parestesia, desórdenes cognitivos, hipoestesia, disartria, disturbios en la atención, síndrome cerebelar.

Desórdenes psiquiátricos: estado de confusión, alteración del humor, depresión.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo M. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Christian M. Alvensleben
Aprobado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428A0S
 Planta: Cuba 2760 C1428AET
 Buenos Aires, Argentina.
 Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS

Retollado N° 678

ORIGINAL

Tabla 2 - Incidencia de reacciones adversas tratamiento-emergente en estudios clínicos doble ciego, placebo-controlado sobre convulsiones de inicio parcial (eventos $\geq 2\%$ de los pacientes del grupo total lacosamida y más frecuentes que en el grupo placebo).

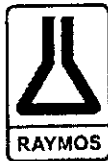
Sistema corporal /términos preferidos	Placebo N=364 %	LACOSAMIDA 200 mg/día N= 270 %	LACOSAMIDA 400 mg/día N=471 %	LACOSAMIDA 600 mg/día N=203 %	TOTAL LACOSAMIDA N=944 %
Desórdenes auditivos y laberínticos					
Vértigo	1	5	3	4	4
Desórdenes oculares					
Diplopía	2	6	10	16	11
Visión borrosa	3	2	9	16	8
Desórdenes gastrointestinales					
Náuseas	4	7	11	17	11
Vómitos	3	6	9	16	9
Diarrea	3	3	5	4	4
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración					
Fatiga	6	7	7	15	9
Disturbios en el andar	<1	<1	2	4	2
Astenia	1	2	2	4	2
Complicaciones por daño, envenenamiento y procedimiento					
Confusión	3	3	4	2	3
Laceraciones de la piel	2	2	3	3	3
Desórdenes del Sistema Nervioso					
Mareos	8	10	30	53	31
Dolor de cabeza	9	11	14	12	13
Ataxia	2	4	7	15	8
Somnolencia	5	5	8	8	7
Temblores	4	4	6	12	7
Nistagmus	4	2	5	10	5
Desórdenes del equilibrio	0	1	5	6	4
Memoria insuficiente	2	1	2	6	2
Desórdenes psiquiátricos					
Depresión	1	2	2	2	2
Desórdenes de la piel y subcutáneas					
Prurito	1	3	2	3	2

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

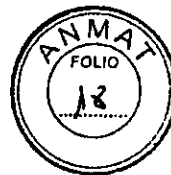
El uso de Lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (por ej., bloqueo auriculo-ventricular, síncope, bradicardia). En pacientes epilépticos, la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en estos ensayos. 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%).

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacólogo
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Wivenseleben
 Apodado



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Y. Cardeña Ojeda 2775 C142BAD5
Planta: Cuba 27800011284M.1
Buenos Aires, Arg. - 1120
Tel. 54 11 4781-2621 Fax: 54 11 4780-2625
laboratorios@raymos.com.ar



7 3 5 3

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Refoliado N° 679

ORIGINAL

Resultados anormales de laboratorio

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

Comparación entre sexo y raza

Todos los porcentajes de reacciones adversas fueron similares en pacientes hombres y mujeres. Sin embargo, en unos pocos pacientes no-caucásicos no se observaron diferencias en la incidencia de reacciones adversas comparadas con pacientes caucásicos.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La experiencia clínica con sobredosis de lacosamida en humanos es reducida.

Los síntomas clínicos (mareo y náusea) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal y se resolvieron con ajuste de dosis.

La sobredosificación más alta notificada en el programa de desarrollo clínico para lacosamida fue de 12 g tomados conjuntamente con dosis tóxicas de otros muchos medicamentos antiépilépticos. El sujeto estuvo inicialmente en estado de coma y posteriormente se recuperó totalmente sin secuelas permanentes.

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.

En la experiencia post-comercialización

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

Tratamiento

No hay un tratamiento específico para la sobredosis con Lacosamida.

El tratamiento de la sobredosis con Lacosamida comprende medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuese necesario (ver "Farmacocinética")

Ante la eventualidad de una sobredosificación y/o intoxicación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

Presentaciones

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 180 Comprimidos Recubiertos, siendo la última presentación para uso Hospitalario Exclusivo.

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

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, LACOSAMIDA RAYMOS 50-100-150-200 mg DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

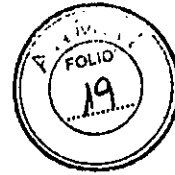
"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA".

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Audiólogo



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 -C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com



7353

ORIGINAL

ANMAT.-MESA DE ENTRADAS
Refollado N° 680

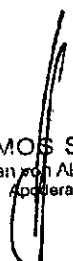
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

*"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> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

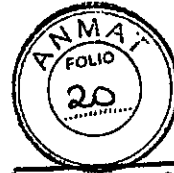
Fecha de la última revisión: / /


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

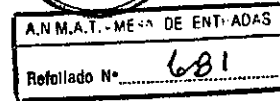

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vial de Obligado 2775 C1428AOS
 Planta: Cuba 2763 C1428AOC
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2637 Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7353



ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LACOSAMIDA RAYMOS
LACOSAMIDA 50 mg/100 mg/150 mg/200 mg
 Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Por favor, lea esta información antes de comenzar el tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS y cada vez que deba comprar otro envase del producto. Puede que se incluya nueva información de su utilidad. Esta información describe importante información de seguridad acerca de LACOSAMIDA RAYMOS. Esta información no reemplaza la indicación de su médico acerca de su condición clínica ni de su tratamiento.

El médico tratante debe informar al paciente de la disponibilidad de esta información para el paciente y debe instruirlo de leerla antes de comenzar con la ingesta del producto, además de la indicación de que debe tomar el producto solo de la forma que él lo prescriba.

¿Qué es LACOSAMIDA RAYMOS y para que se utiliza?

LACOSAMIDA RAYMOS es un medicamento de venta bajo receta archivada usado con otros medicamentos para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 16 años de edad. La epilepsia es una enfermedad en la que los pacientes tienen síntomas neurológicos repetitivos (crisis). LACOSAMIDA RAYMOS se utiliza para la forma de epilepsia en las que las crisis inicialmente afectan solo 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 LACOSAMIDA RAYMOS para reducir el número de crisis.

¿Qué debo informarle a mi médico tratante antes de comenzar el tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS?

Antes de tomar LACOSAMIDA RAYMOS, informe a su médico tratante, sobre:

- ✓ Si es alérgico a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de LACOSAMIDA RAYMOS.
- ✓ Si tiene o ha tenido depresión, problemas de humor o pensamiento/ideación - conducta suicida.
- ✓ Si tiene problemas cardíacos.
- ✓ Si tiene problemas renales.
- ✓ Si tiene problemas hepáticos.
- ✓ Si ha abusado de medicamentos bajo prescripción, drogas comunes o alcohol en el pasado.
- ✓ Si tiene algún otro problema médico.
- ✓ Si está embarazada o planea un embarazo. Se desconoce si LACOSAMIDA RAYMOS puede causar daño en el feto o niño por nacer. Consulte con su médico tratante si tiene sospecha de estar embarazada durante el tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS. Usted y su médico deberán decidir si continúa el tratamiento con LACOSAMISA RAYMOS durante el embarazo.
- ✓ Si está amamantando o planea estarlo. Se desconoce si LACOSAMIDA RAYMOS pasa a través de la leche materna o si esto puede causar algún daño a su bebé. Consulte con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si comienza el tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS durante el período de lactancia.

Informe a su médico tratante acerca de todas los medicamentos que usted esté tomando, incluyendo medicamentos bajo prescripción médica o productos de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios a base de hierbas.

La ingesta de LACOSAMIDA RAYMOS con otros medicamentos puede causar reacciones adversas o afectar el mecanismo de acción del producto. No inicie o termine con otros medicamentos sin consultarlo con su médico, él debe conocer todos los medicamentos que usted está tomando. Mantenga una lista de los mismos y utilícela cada vez que debe tomar un nuevo medicamento.

¿Cómo debo tomar LACOSAMIDA RAYMOS?

Tome LACOSAMIDA RAYMOS tal como se lo indica su médico tratante.

Su médico tratante le indicará qué cantidad de producto deberá tomar (dosis - cantidad de comprimidos) y cuándo hacerlo (veces en el día).

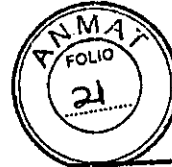
Su médico tratante podrá cambiar la dosis de ser necesario.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Alvensleben
 Apodado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
 Planta: Caba 2760 C1428AE1
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4761-2500 Fax: 54 11 4760-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
 Refoliado N° 632

ORIGINAL

Debe tragarse el comprimido de LACOSAMIDA RAYMOS con un vaso de agua. Puede tomarse con o sin alimentos.

Si ha tomado mas LACOSAMIDA RAYMOS del que debiera, llame a su médico tratante o concurra inmediatamente a la guardia del Hospital más cercano.

Si olvidó tomar LACOSAMIDA RAYMOS

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

No interrumpa la ingesta de LACOSAMIDA RAYMOS sin antes consultar con su médico tratante. La interrupción abrupta del tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS en pacientes que tienen epilepsia puede causarle convulsiones que no tienen final (status epilepticus).

Si interrumpe el tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS

No deje de tomar LACOSAMIDA RAYMOS sin decirselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

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

¿Qué no debo hacer mientras estoy en tratamiento con LACOSAMIDA RAYMOS?

No conduzca automóviles, no opere maquinaria pesada o realice actividades riesgosas hasta que no conozca cómo le afecta el producto. LACOSAMIDA RAYMOS puede hacerlo sentir mareado, tener visión doble, hacerlo sentir somnoliento o tener problemas con la coordinación y el movimiento (caminar).

¿Cuáles son las posibles reacciones adversas con LACOSAMIDA RAYMOS?

Al igual que todos los medicamentos, LACOSAMIDA RAYMOS 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.
- ✓ Nauseas.
- ✓ Visión doble (diplopía)

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

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

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- ✓ Disminución de la frecuencia cardíaca.
- ✓ Trastornos en la conducción cardíaca.
- ✓ 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.

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo K. Aguirre
 Farmacéutico
 Co-Director Técnico

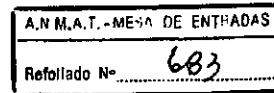
RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Ravensleben
 Apodado



RAYMOS S.A.C.I.
 Administración: Merceda Obligado 2775 C142BA0S
 Planta: Cuba 2760 -C142BAET
 Buenos Aires, Argentina
 Tel. 54 11 4781-2 ext Fax: 54 11 4788-2625
 laboratorios@raymos.com



7 3 5 3



ORIGINAL

- ✓ Agresividad.
- ✓ Agitación.
- ✓ Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de la realidad.
- ✓ Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas.
- ✓ Urticaria.
- ✓ Ver y/o escuchar cosas que no son reales.

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

Conservación de LACOSAMIDA RAYMOS

Conservar en su envase original, en lugar seco, a temperatura ambiente no mayor de 30° c.
 No utilice LACOSAMIDA RAYMOS después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blíster.

Información general sobre LACOSAMIDA RAYMOS

Los medicamentos son prescritos para todas las condiciones clínicas descritas en este prospecto y explicadas en esta información para el paciente.
 No entregue ni recomienda LACOSAMIDA RAYMOS a otras personas, aún cuando sufran los mismos síntomas que usted tuvo o tiene. Este proceder puede dañar la salud del otro individuo.

Esta información para el paciente resume la información más importante de LACOSAMIDA RAYMOS. Si necesita mayor información, consulte con su médico tratante.

Contenido del envase

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 180 Comprimidos Recubiertos, siendo la última presentación para uso Hospitalario Exclusivo.

Aspecto del producto

Lacosamida Raymos 50 mg: Son comprimidos recubiertos de color rosa claro.

Lacosamida Raymos 100 mg: Son comprimidos recubiertos de color amarillo.

Lacosamida Raymos 150 mg: Son comprimidos recubiertos de color rosa oscuro.

Lacosamida Raymos 200 mg: Son comprimidos recubiertos de color celeste.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30° C.

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

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

*"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> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"*

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C142BAET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
 Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: / /

RAYMOS S.A.C.I.
 Gustavo H. Aguirre
 Farmacéutico
 Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
 Christian von Avenleben
 Apoderado

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

7 3 5 3

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-012448-12-1	ENCUADRE	1.2.1.a
LABORATORIO:	LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C.		
PRODUCTO:	LACOSAMIDA RAYMOS		

Acreditación de la Representación Legal
No corresponde evaluar dicho ítem.

Acreditación de Personería
La personería del firmante de fs. 1 y siguientes se acredita con las constancias agregadas a fs 728/736.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).
La documentación que acredita la comercialización de un producto similar en el país se agrega a fs. 69/74.

Encuadre del trámite
El presente trámite se encuadra en los términos del Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93).

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.
La Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.
El Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:
La Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.
Los convenios de elaboración suscriptos en los términos de la Resolución (Ex MS y AS) N° 223/96 con las firmas LABORATORIOS FRASCA S.R.L y DONATO, ZURLO Y CÍA S.R.L., se agregan a fs. 27/43 y 50/67.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello
Dra. Nora A. DONATO
DIRECTORA GENERAL
DE ASUNTOS JURIDICOS
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 19 de abril de 2016

Dictamen N° 001235/16



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012448-12-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7353**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por RAYMOS S.A.C.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LACOSAMIDA RAYMOS

Nombre/s genérico/s: LACOSAMIDA

Industria: ARGENTINA.

Denominación y/o Razón Social de los establecimientos: DONATO ZURLO Y CÍA S.R.L. y LABORATORIOS FRASCA S.R.L.

Lugar/es de elaboración: VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES y GALICIA Nº 2652/66, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.



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

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 50 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 18 mg,
ACIDO SILICICO COLOIDAL 5 mg, LACTOSA ANHIDRA 15.1 mg, CROSPROVIDONA
4 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 3 mg, PIGMENTO OXIDO DE HIERRO ROJO
0.01 mg, OPADRY BLANCO 2.99 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.



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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 100 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 36 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 30.2 mg, PIGMENTO OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.33 mg, CROSPVIDONA 8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 6 mg, OPADRY BLANCO 5.67 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO

M



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

EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 150 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 150 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 10.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 54 mg,
ACIDO SILICICO COLOIDAL 15 mg, LACTOSA ANHIDRA 45.3 mg,
CROSPVIDONA 12 mg, CROSCAMELOSA SODICA 9 mg, PIGMENTO OXIDO
DE HIERRO ROJO 0.03 mg, OPADRY BLANCO 8.97 mg.

M *~*



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOSAMIDA RAYMOS.

Clasificación ATC: N03AX18.

Indicación/es autorizada/s: LACOSAMIDA ESTA INDICADA 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.

Concentración/es: 200 mg DE LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 200 mg.



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 13.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 72 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 20 mg, LACTOSA ANHIDRA 60.4 mg, INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0.4 mg, CROSPVIDONA 16 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 12 mg, OPADRY BLANCO 11.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 60, 30 Y 180 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LA ÚLTIMA PRESENTACIÓN PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a RAYMOS S.A.C.I. el Certificado N° **57947**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **11 JUL. 2016** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7353

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