



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-2672-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Marzo de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-013200-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013200-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PYXIS / PERAMPANEL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, PERAMPANEL 2 mg – 4 mg – 6 mg – 8 mg – 10 mg – 12 mg; aprobada por Certificado N° 57.691.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1º.** – Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PYXIS / PERAMPANEL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO, PERAMPANEL 2 mg – 4 mg – 6 mg – 8 mg – 10 mg – 12 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-00795386-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-00794196-APN-DERM#ANMAT.

**ARTICULO 2º.** – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.691 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013200-17-7**

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.03.19 09:38:46 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledc  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION o=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT,  
30/1511/564  
Date: 2018.03.19 09:38:45 -03'00'



**PROYECTO DE PROSPECTO PROPUESTO**

**PYXIS®  
PERAMPANEL 2, 4, 6, 8, 10 y 12 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel..... 2 mg

Excipientes: Povidona B.P., Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust.,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo ..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....4 mg

Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa de bajo grado  
de sustitución, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003  
blanco\*, Óxido de hierro rojo..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....6 mg

Excipientes: Povidona B.P., Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust. ,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro rojo ..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....8 mg

Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust. ,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro rojo, Óxido de hierro negro.....c.s.

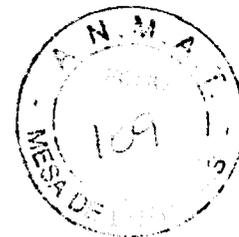
*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Costantini  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

  
GADOR S.A.  
Olga H. Cresco  
Directora  
Mat. N° 9357

IF-2018-00795-SIC-APN-DE#ANMAT





**Efecto de perampanel en los sustratos de CYP3A:**

En sujetos sanos, perampanel (6 mg una vez al día durante 20 días) disminuyó el AUC de midazolam en un 13%. No se puede descartar una disminución mayor en la exposición de midazolam (u otros sustratos de CYP3A sensibles) a dosis más altas de perampanel.

**Efecto de los inductores del citocromo P450 en la farmacocinética de perampanel:** Se espera que los inductores potentes del citocromo P450, como la rifampicina y la hierba de San Juan, reduzcan las concentraciones de perampanel. El uso concomitante con inductores potentes de la CYP3A debería ser evitado. Se ha demostrado que felbamato reduce las concentraciones de algunos medicamentos y puede asimismo reducir las concentraciones de perampanel.

**Efecto de los inhibidores del citocromo P450 en la farmacocinética de perampanel:**

En sujetos sanos, el inhibidor de CYP3A4 ketoconazol (400 mg una vez al día durante 10 días) aumentó el AUC de perampanel en un 20% y prolongó la vida media de perampanel en un 15% (67,8 horas frente a 58,4 horas). No se pueden descartar efectos mayores cuando se combine perampanel con un inhibidor de CYP3A que tenga una vida media mayor que la de ketoconazol o cuando se administre el inhibidor durante un periodo de tratamiento más prolongado. Los inhibidores potentes de otras isoformas del citocromo P450 también podrían potencialmente aumentar las concentraciones de perampanel.

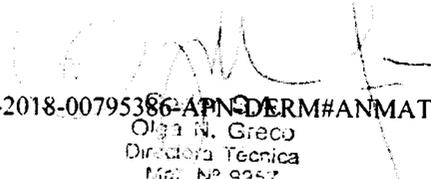
**Levodopa:**

En sujetos sanos, perampanel (4 mg una vez al día durante 19 días) no tuvo ningún efecto en la  $C_{máx}$  o el AUC de la levodopa.

**Alcohol y otros depresores del SNC:**

El uso concomitante de perampanel y depresores del SNC, incluyendo al alcohol, puede incrementar los efectos depresores sobre el SNC. Los efectos de perampanel en tareas que requieren un estado de alerta y vigilia, como la capacidad para conducir, fueron aditivos o supra-aditivos a los efectos del propio alcohol, como se demostró en un estudio de

  
GADOR S.  
Gustavo H. Os  
Apoderado  
E.N.I. 13.631.

  
IF-2018-00795386-APN/DERM#ANMAT  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. Nº 9357



interacción farmacodinámica en sujetos sanos. La administración de múltiples dosis de 12 mg/día de perampanel aumentó los niveles de ira, confusión y depresión, evaluados utilizando la escala de clasificación de 5 puntos del perfil del estado de ánimo. Estos efectos pueden observarse asimismo cuando se utiliza perampanel en combinación con otros depresores del sistema nervioso central. Se debe tener precaución cuando se administra perampanel con estos agentes. Asesorar a los pacientes que no manejen ni operen maquinarias hasta que ellos hayan ganado la suficiente experiencia con perampanel para evaluar si la medicación afecta negativamente a estas actividades.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**

Las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos, pero detectadas en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia en el uso clínico fueron las siguientes:

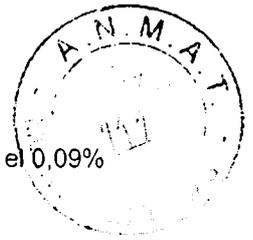
En el estudio de fertilidad en ratas se observaron ciclos estrales prolongados e irregulares con la dosis máxima tolerada (30 mg/kg) en las hembras; sin embargo, estos cambios no afectaron a la fertilidad ni al desarrollo embrionario temprano. No se observó ningún efecto en la fertilidad de los machos.

Se determinó la excreción en la leche materna en ratas a los 10 días después del parto. Los niveles alcanzaron el máximo a la hora y fueron 3,65 veces mayores que los niveles en plasma.

En un estudio de toxicidad en el desarrollo prenatal y posnatal en ratas, se observaron anomalías en el parto y en las condiciones de lactancia a dosis tóxicas para la madre y el número de fetos muertos aumentó en las crías. No se vio afectado el desarrollo conductual y reproductor de las crías, pero algunos parámetros de desarrollo físico mostraron cierto retraso, que probablemente sea secundario a los efectos en el SNC debido a la

  
GADOR S.  
Gustavo H. O.  
Apoderado  
E.N.I. 13.627

  
Gador S.A.  
IF-2018-00795386-APN-~~DERM~~#ANMAT  
Dirección Técnica  
Mat. Nº 9357



farmacología de perampanel. La transferencia placentaria fue relativamente baja; el 0,09% o menos de la dosis administrada se detectó en el feto.

Los datos de los estudios no clínicos muestran que perampanel no fue genotóxico y no presentó potencial carcinogénico. La administración de las dosis máximas toleradas a ratas y monos, produjo signos clínicos en el SNC debidos a la farmacología y una reducción del peso corporal terminal. No hubo cambios directamente atribuibles a perampanel en la patología o la histopatología clínicas.

### **Embarazo**

No hay datos, o estos son limitados, relativos al uso de perampanel en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indicaron efectos teratogénicos en ratas ni en conejos, aunque se observó embriotoxicidad en ratas con dosis tóxicas para la madre.

No se recomienda utilizar perampanel durante el embarazo.

### **Lactancia**

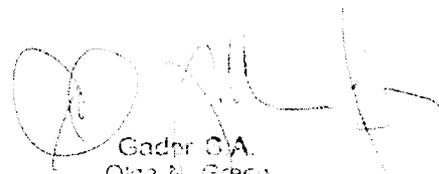
Los estudios en ratas lactantes han mostrado que perampanel y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si perampanel se excreta en la leche materna humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con perampanel tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### **Empleo en pediatría**

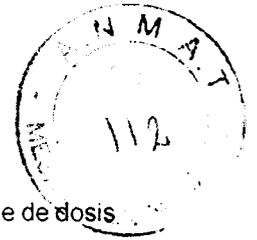
La seguridad y efectividad de perampanel en pacientes pediátricos menores de 12 años no ha sido establecida.

### **Empleo en geriatría**

  
GADOR S.  
Gustavo H. O.  
Apoderado  
N.º 13.61



Gador SA.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
IF-2018-00795386-APN-DERM#ANMAT



Debido a la mayor probabilidad de reacciones adversas en esta población, el ajuste de dosis debería ser más lento (ver posología).

### **Pacientes con Insuficiencia Hepática**

No se recomienda el uso de perampanel en pacientes con insuficiencia hepática severa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se recomienda ajuste de dosis (ver posología).

### **Pacientes con Insuficiencia Renal**

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Perampanel debería ser usado con precaución en insuficiencia renal moderada y realizar un ajuste lento de la dosis. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal severa o que se encuentren en hemodiálisis.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias**

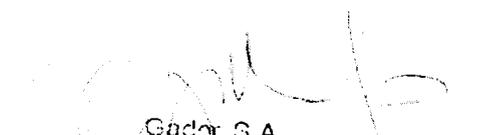
La influencia de Perampanel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Perampanel puede producir mareo y somnolencia y, por lo tanto, puede tener un efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Se aconseja que los pacientes no conduzcan, ni utilicen máquinas complejas ni realicen otras actividades potencialmente peligrosas hasta que sepan si perampanel afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Crisis de Inicio Parcial**

*Reacciones adversas que dieron lugar a la discontinuación del tratamiento:*

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.711

  
Gador S.A.  
IF-2018-00795386-APPODERM#ANMAT  
Dirección Técnica  
Mon. N° 9357



En los ensayos clínicos de fase III controlados, la tasa de discontinuación debida a una reacción adversa fue del 3%, 8%, y 19% en los pacientes que recibieron perampanel a las dosis recomendadas de 4 mg, 8 mg y 12 mg/día, respectivamente, y del 5% en los pacientes aleatorizados a placebo. Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 1\%$  en el grupo de perampanel a dosis de 8mg o 12 mg, y mayor que con placebo) que dieron lugar a la discontinuación del tratamiento fueron mareos, somnolencia, vértigo, agresividad, ira, ataxia, visión borrosa, irritabilidad y disartria.

*Reacciones adversas más comunes:*

A continuación se enumeran las reacciones adversas identificadas en los estudios clínicos controlados fase III con perampanel, según la clasificación de órganos del sistema y la frecuencia, que ocurrieron en  $\geq 2\%$  de pacientes con crisis parciales de inicio. Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar las reacciones adversas: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

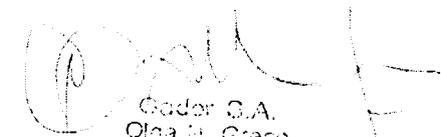
No se incluyó la dosis de 2 mg/día en esta evaluación porque no se considera una dosis eficaz y las tasas de reacciones adversas en este grupo de dosis fueron por lo general comparables o inferiores a las observadas en el grupo de placebo.

**Trastornos generales, del metabolismo y de la nutrición:** **Frecuentes:** Disminución del apetito, aumento del apetito, fatiga. **Poco frecuentes:** hiponatremia.

**Trastornos psiquiátricos:** **Frecuentes:** Agresividad, ira, ansiedad, irritabilidad, estado de confusión, euforia. **Poco frecuentes:** estado de ánimo alterado, ideación suicida, intento de suicidio.

**Trastornos del sistema nervioso:** **Muy frecuentes:** Mareos, somnolencia. **Frecuentes:** Ataxia, disartria, trastorno del equilibrio, trastorno de la marcha, coordinación anormal, cefalea, hipersomnia, hipoestesia. **Poco frecuentes:** Astenia, deterioro de la memoria, parestesias.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Cstl.  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.71

  
Gador S.A.  
Olga H. Greco  
IF-2018-00795386-APN-**DERM**#ANMAT  
2018-09-05



**Trastornos oculares: Frecuentes:** diplopía, visión borrosa.

**Trastornos del oído y del laberinto: Frecuente:** vértigo.

**Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:** náuseas. **Poco frecuentes:** Constipación, vómitos.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes:** Dolor de espalda, artralgia. **Poco frecuentes:** Dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en extremidades, edema periférico.

**Exploraciones complementarias: Frecuentes:** Aumento de peso.

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Frecuentes:** caídas. **Poco frecuentes:** Contusión, injuria en la cabeza, injuria de los miembros, laceración en la piel.

**Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes:** Infección del tracto respiratorio superior.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediatinales: Poco frecuentes:** Resfrió, dolor orofaríngeo.

*Reacciones adversas relacionadas con la dosis:*

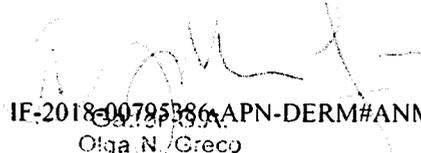
En general, las reacciones adversas relacionadas a la dosis, más frecuentemente informadas en pacientes que recibieron perampanel a dosis de 8 o 12 mg ( $\geq 4\%$  y al menos una incidencia 1% mayor que el grupo placebo) fueron mareos (36%), somnolencia (16%), fatiga (10%), irritabilidad (9%), caídas (7%), náuseas (7%), ataxia (5%), trastornos del equilibrio (4%), trastorno de la marcha (4%), vértigo (4%) y aumento de peso (4%). Para casi todas las reacciones adversas, las tasas fueron más altas en 12 mg y con más frecuencia dieron lugar a reducción de la dosis o la discontinuación del tratamiento.

#### **Crisis Tónico-clónicas Generalizadas Primarias**

En los estudios clínicos controlados en crisis tónico-clónicas generalizadas, las reacciones adversas fueron similares a las observadas en los estudios en crisis de inicio parcial.

*Reacciones adversas que dieron lugar a la discontinuación del tratamiento:*

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ossa  
Apoderado  
D.N.I. 13.651.121

  
IF-2018-00795386-APN-DERM#ANMAT  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9057  
página 8 de 11



Las reacciones adversas que dieron lugar a la discontinuación del tratamiento fueron mareos y vómitos.

*Reacciones adversas más comunes:*

Las reacciones adversas más comunes en pacientes que recibieron perampanel ( $\geq 10\%$  y mayor incidencia que placebo) fueron mareos, fatiga, cefalea, somnolencia e irritabilidad. A continuación se describen las reacciones adversas que ocurrieron con una frecuencia  $\geq 4\%$  en pacientes que recibieron perampanel a dosis de 8 mg/d en estudios en crisis tónico-clónicas generalizadas.

**Trastornos generales:** fatiga.

**Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes:** Mareos, somnolencia, cefalea.

**Frecuentes:** trastornos del equilibrio.

**Trastornos psiquiátricos: Frecuentes:** Irritabilidad, ansiedad.

**Trastornos del oído y del laberinto: Frecuente:** vértigo.

**Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:** náuseas, vómitos, dolor abdominal.

**Exploraciones complementarias: Frecuentes:** Aumento de peso.

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Frecuentes:** contusión.

**Trastornos musculoesqueléticos y de piel: Frecuentes:** esguince de ligamentos. Erupción.

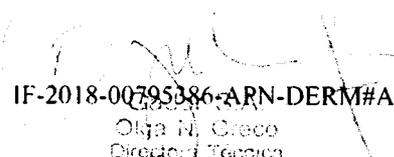
**Trastornos urinarios: Frecuente:** Infección urinaria.

#### **Aumento de peso**

Ha sido observado aumento de peso en pacientes adultos, con crisis de inicio parcial, tratados con perampanel en estudios fase III. El aumento de peso fue de 1,1 Kg en pacientes tratados con perampanel comparado con un aumento de 0,3 Kg en los tratados con placebo, después de 19 semanas de tratamiento. El porcentaje de pacientes adultos que ganaron al menos 7% y 15% de su peso corporal basal en el grupo tratado con

  
Gustavo H. C.  
Apoderado  
C.N.E. 13.E.1.

IF-2018-00795386-ARN-DERM#ANMAT

  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. p.º 9357

página 9 de 11



perampanel fue de 9,1% y 0,9% respectivamente, comparado con 4,5% y 0,2% de los pacientes tratados con placebo respectivamente. Se recomienda el monitoreo del peso corporal durante el tratamiento.

También se observó en estudios realizados en pacientes adultos y pediátricos con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias tratados con perampanel, un incremento de peso similar al anteriormente descrito.

#### **Aumento de triglicéridos**

Se observó aumento de triglicéridos en pacientes tratados con perampanel.

#### **Población pediátrica**

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes sean iguales que en adultos.

#### **Experiencia post-comercialización**

Como estas reacciones son de reporte voluntario de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar una frecuencia certera o establecer la relación casual con la droga. Se ha reportado luego de la comercialización una reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS).

#### **SOBREDOSIS**

La experiencia clínica con respecto a sobredosis con perampanel en seres humanos es limitada. En un informe de una sobredosis intencional que podría haber supuesto una dosis de hasta 264 mg, el paciente experimentó alteraciones del estado mental, agitación y comportamiento agresivo, y se recuperó sin secuelas. No se dispone de ningún antídoto específico para los efectos de perampanel.

Está indicado el tratamiento de apoyo general del paciente que incluye la monitorización de las constantes vitales y la observación del estado clínico del paciente. En vista de su vida media prolongada, los efectos causados por perampanel podrían ser duraderos. Debido al

  
Gustavo H. C.  
Apoderado  
C.N.I. 13 E.

  
Gustavo H. C.  
IF-2018-00795386-APN-DEMA#ANMAT  
Directora Técnica  
Mat. N° 9367



bajo nivel de clearance renal, es poco probable que intervenciones especiales como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión resulten útiles.

*"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros centros de Intoxicaciones".**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivamente.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI C.A.B.A. Telefono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.691

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_

  
Gustavo H. C.  
Apoderad  
D.N.I. 13.6...

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357

IF-2018-00795386-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-00795386-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 4 de Enero de 2018

**Referencia:** prospectos 13200-17-7 Certif 57691

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.01.04 14:39:47 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.01.04 14:39:47 -03'00'

**ORIGINAL**



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**PYXIS®  
PERAMPANEL 2, 4, 6, 8, 10 y 12 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel..... 2 mg  
Excipientes: Povidona B.P., Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust.,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo ..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....4 mg  
Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa de bajo grado  
de sustitución, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003  
blanco\*, Óxido de hierro rojo..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....6 mg  
Excipientes: Povidona B.P., Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust. ,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro rojo .....c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel.....8 mg  
Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust. ,  
Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido  
de hierro rojo, Óxido de hierro negro.....c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

GADOR S.  
Gustavo H. O.  
Apoderado  
C.N.I. 13.622

IF-2018-00794196-APN/DERM#ANMAT  
Olga H. Greco  
Farmacia Técnica  
Mat. N° 9357





Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel ..... 10 mg

Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco\*, Óxido de hierro amarillo, Laca aluminica de azul de indigotina..... c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

Cada comprimido recubierto de **Pyxis®** contiene:

Perampanel ..... 12 mg

Excipientes: Povidona, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa baja sust., Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry YS-1-7003 blanco, Laca aluminica de azul de indigotina.....c.s.

*\*Compuesto por Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polisorbato 80 y Polietilenglicol 400.*

*Todos los comprimidos recubiertos de Pyxis contienen lactosa monohidrato.*

Su médico le ha prescrito PYXIS®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre PYXIS®, consulte a su médico.

**¿Qué es PYXIS®?**

PYXIS® contiene un principio activo llamado perampanel; que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos. Estos medicamentos se utilizan para tratar la Epilepsia; cuando el paciente presenta ataques epilépticos repetidos (convulsiones). El médico le ha recetado PYXIS® para reducir el número de ataques que usted pueda presentar. PYXIS® se usa junto a otros antiepilépticos, o en algunos casos solo, para tratar algún tipo de epilepsia en pacientes a partir de los 12 años. Estos tipos de epilepsia pueden

  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.611.7

  
IF-2018-00794196-APN-DERM#ANMAT  
Gabriela Orfeo  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357



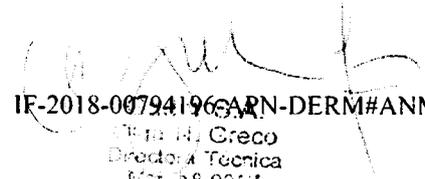
afectar a una parte del cerebro (crisis parcial), que pueden estar seguidas o no de un ataque que afecta a todo el cerebro (crisis generalizadas secundarias) También se utiliza para tratar los ataques epilépticos que afectan a todo el cerebro desde el inicio (crisis generalizada primaria).

### ANTES DE USAR PYXIS®

Antes de comenzar a tomar PYXIS®, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

- Padece trastornos hepáticos.
- Padece trastornos renales.
- Presenta antecedentes de alcoholismo o de dependencia a las drogas.
- Está tomando, recientemente tomó o posiblemente tome otros medicamentos. Esto comprende fármacos obtenidos sin prescripción médica o medicinas herbales. Tomar PYXIS® junto con algunos otros fármacos puede causar efectos secundarios o afectar su función. No comience o interrumpa la toma de otros medicamentos sin antes consultar al médico. Otros medicamentos antiepilépticos, tales como carbamazepina, oxcarbazepina y fenitoina utilizados para tratar los ataques epilépticos pueden afectar a PYXIS®. Felbamato (un fármaco utilizado para tratar la epilepsia) puede también afectar a PYXIS®. Algunos otros fármacos tales como rifampicina (medicación utilizada para tratar infecciones bacterianas), Hierba de San Juan (medicación utilizada para tratar la ansiedad leve) y ketoconazol (medicación utilizada para tratar infecciones producidas por hongos), pueden afectar a PYXIS®. Informe al médico si está tomando o recientemente tomó alguna de estas medicaciones debido a que puede necesitar un ajuste de la dosis.
- Está tomando anticonceptivos orales (también llamados "anticonceptivos hormonales"). Al administrar PYXIS® con algunos anticonceptivos hormonales como

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Cstul  
Apoerado  
D.N.I. 13.633.7

  
IF-2018-00794196-AR-ARN-DERM#ANMAT

Gloria H. Creco  
Directora Técnica  
Mat. N.º 9357



levonorgestrel, PYXIS<sup>®</sup> puede reducir la eficacia del mismo. Cuando se administra PYXIS<sup>®</sup> deben utilizarse otros métodos de anticoncepción más seguros y eficaces (como preservativos o espirales). Después de interrumpir el tratamiento, se debe continuar con este método durante un mes. Consulte con el médico acerca del tratamiento anticonceptivo adecuado para usted.

- Consume alcohol.
- Está embarazada o en período de lactancia (dar el pecho a su bebé), cree que puede embarazarse o planea tener un bebé. No se sabe si los componentes de PYXIS<sup>®</sup> pasan a la leche materna. El médico hará una evaluación de riesgo beneficio para el lactante al tomar PYXIS<sup>®</sup> en período de lactancia. No interrumpa el tratamiento sin antes consultar al médico.
- Presenta intolerancia a algún azúcar.

#### ¿Quiénes no deben tomar PYXIS<sup>®</sup>?

No tome PYXIS<sup>®</sup>:

- Si es alérgico a perampanel o a alguno de los demás componentes del fármaco.
- No se recomienda el uso de PYXIS<sup>®</sup> en pacientes con trastornos hepáticos o renales severos.
- No se recomienda el uso de PYXIS<sup>®</sup> en niños menores de 12 años, debido a que no se conoce la seguridad y eficacia en este grupo etario.
- No se recomienda la administración de PYXIS<sup>®</sup> durante el embarazo.

#### USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Tome siempre este medicamento respetando las indicaciones del médico. En caso de no estar seguro consulte con el médico.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.7

  
Gador S.A.  
Calle N. Green  
Zona Industrial  
Mat. N° 9057  
IF-2018-00794196-APN-DEDM#ANMAT



En general la dosis inicial de PYXIS® es de 2 mg una vez al día antes de acostarse. En determinados casos, cuando está tomando algún antiepiléptico específico, el médico puede indicarle comenzar con 4 mg.

- El médico puede aumentar esta dosis con incrementos de 2 mg hasta una dosis de mantenimiento entre 4 y 12 mg por día, según la respuesta del paciente.
- Si usted presenta trastornos hepáticos leves o moderados, cada incremento de la dosis se debe realizar con un intervalo mínimo de 2 semanas, y la dosis máxima va a ser menor a la anteriormente indicada. La misma será ajustada por su médico.
- No tome una dosis mayor a la recomendada por el médico. Puede llevar unas pocas semanas hallar la dosis exacta de PYXIS® adecuada para usted.
- Trague el comprimido entero con un vaso de agua.
- Puede tomar PYXIS® independientemente de las comidas.
- No masticar, triturar o partir el comprimido. Para asegurarse de tomar la dosis completa, los comprimidos deben tragarse enteros sin masticarlos o triturarlos.
- Si ha tomado una dosis mayor a la debida, contacte inmediatamente al médico. Si esto ocurriese, puede experimentar confusión, agitación y conducta agresiva.
- Si olvida tomar un comprimido, espere a la dosis siguiente y siga como de costumbre. No duplique la dosis para recuperar la dosis perdida. En caso de haber perdido menos de 7 días de tratamiento con PYXIS®, continúe tomando su comprimido diario, según la recomendación original del médico. En caso de haber perdido más de 7 días de tratamiento con PYXIS®, consulte inmediatamente con el médico.
- Tome PYXIS® durante el tiempo que el médico le ha recomendado. No interrumpa el tratamiento a menos que el médico le aconseje lo contrario. A efectos de evitar

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
C.N.I. 13.613.3

  
Gador S.A.  
Olig. N.º Greco  
2018-00794196-APN/DERM#ANMAT  
Mat. N.º 9357



una regresión o el agravamiento de los ataques (convulsiones), el médico puede reducir gradualmente la dosis.

- Si tiene más dudas sobre el uso de esta medicación, consulte con el médico.

## EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que las demás medicaciones, esta medicación puede causar efectos secundarios o indeseables, aunque esta condición no afecta a todos los pacientes.

Un pequeño número de pacientes tratados con antiepilépticos han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si en algún momento usted ha tenido estos pensamientos, contacte inmediatamente al médico.

**Los efectos más comunes** (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son:

- Mareos.
- Somnolencia.

**Los efectos comunes** (que pueden afectar a más de 1 de cada 100 pacientes) son:

- Propensión a las caídas, especialmente en pacientes de edad avanzada, siendo esto probable consecuencia de la enfermedad.
- Dificultad al caminar u otros problemas de equilibrio (ataxia, trastornos de la marcha, desórdenes del equilibrio).
- Sentimiento de agresividad, enojo, irritabilidad, ansiedad o confusión.
- Aumento o disminución del apetito, aumento de peso.
- Lentitud al hablar (disartria).
- Visión borrosa o doble (diplopía).
- Sensación de girar (vértigo).
- Sentirse mal (náuseas).
- Dolor de espalda.

  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.7

  
Gadhr S.A.  
IF-2018-00794196-APP-~~APP~~-DERM#ANMAT  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357



- Sentirse muy cansado (fatiga).
- Sensación de caída.

Si sufre efectos secundarios o indeseables, consulte con su médico. Esto incluye algunos posibles efectos secundarios no enumerados en este prospecto.

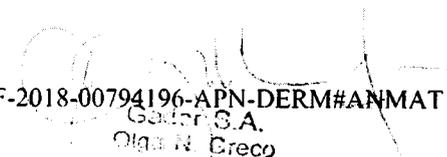
### RECORDATORIO

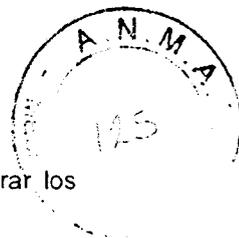
“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

### PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA PYXIS®

- Un pequeño número de personas tratadas con antiepilépticos tuvieron pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si usted ha experimentado estos pensamientos, contacte de inmediato al médico.
- PYXIS® puede producir mareos o somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento.-
- PYXIS® puede conllevar a una posible propensión a las caídas, especialmente en pacientes de edad avanzada, siendo esto probable consecuencia de la enfermedad.
- PYXIS® puede provocar episodios de agresividad.
- Al administrar PYXIS® con algunos anticonceptivos hormonales como levonorgestrel, PYXIS® puede reducir la eficacia del mismo. Durante la administración de PYXIS® debe utilizarse un método anticonceptivo confiable (como preservativos o espirales) con el fin de evitar el embarazo. Después de interrumpir el tratamiento, debe continuar con este método durante un mes. Consulte con el médico acerca del tratamiento anticonceptivo adecuado para usted.
- Tenga precaución al consumir alcohol junto con fármacos que tratan la epilepsia incluyendo PYXIS®. Beber alcohol mientras se administra PYXIS® puede disminuir el estado de alerta y afectar la habilidad para conducir, usar herramientas u operar

  
GADON S.A.  
Gerardo H. Oskun  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
IF-2018-00794196-APN-DERM#ANMAT  
Gadon S.A.  
Olga H. Greco  
Ingeniera Técnica  
página 7 de 9 Cat. N° 9357



maquinarias. Beber alcohol mientras se administra PYXIS® puede empeorar los episodios de enfado, confusión o tristeza.

- Algunos pacientes pueden padecer una hipersensibilidad multiorgánica. Si tiene fiebre y aparecen ganglios agrandados, consulte al médico inmediatamente.

### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca ni opere maquinarias hasta no saber cómo PYXIS® afecta su capacidad para realizar estas tareas. Consulte con el médico acerca de cómo influye la epilepsia sobre su capacidad para conducir u operar maquinarias. PYXIS® puede producir mareos o somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento. Si esto ocurre, no conduzca, ni use herramientas u opere maquinarias. Beber alcohol mientras toma PYXIS® puede empeorar estos efectos.

### **Intolerancia a la lactosa**

PYXIS® contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si el médico le ha advertido que usted presenta intolerancia a algún azúcar, consulte con el médico antes de tomar esta medicación

### **Lactancia**

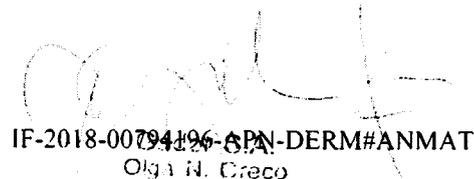
No se sabe si los componentes de PYXIS® pasan a la leche materna. El médico hará una evaluación de riesgo beneficio para el lactante al tomar PYXIS® en periodo de lactancia.

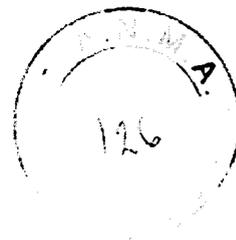
*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT*

*responde 0800-333-1234”*

  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.633.713

  
IF-2018-00794196-6-PA-DERM#ANMAT  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357  
página 8 de 9



#### **MODO DE CONSERVACIÓN**

- Mantenga fuera de la vista y el alcance de los niños.
  - No use este medicamento después de la fecha de vencimiento especificada en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
  - Conservar en su envase original a temperatura entre 15°C y 30°C.
  - No arroje los medicamentos en las aguas residuales o en los desechos domésticos.
- Estas medidas contribuirán a la protección del medio ambiente.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura desde 15°C hasta 30°C.

#### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivamente.

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

#### **GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI C.A.B.A. Telefono: 4858-9000.

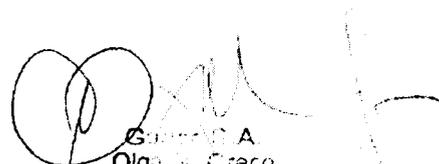
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.691

Fecha de última revisión: \_\_/\_\_/\_\_

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osterni  
Apoderado  
D.N.I. 13.613.713

  
GADOR S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357

IF-2018-00794196-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-00794196-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 4 de Enero de 2018

**Referencia:** inf pacientes 13200-17-7 Certif 57691

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.01.04 14:36:19 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.01.04 14:36:20 -03'00'