



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

Disposición

Número: DI-2018-5072-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-16452-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-16452-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rotulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DATIZIC / FAMPRIDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA / 10 mg, aprobada por Certificado N° 57.743.

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 MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DATIZIC / FAMPRIDINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA / 10 mg, el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2018-15141928-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de rótulo primario obrante en el documento IF-2018-15141769-APN-DERM#ANMAT el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.743, 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 copia autenticada de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-16452-17-7

flb

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.18 09:22:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
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, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.18 09:22:54 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

DATIZIC
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

CONTENIDO: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Fampridina | 10,000 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 221,250 mg |
| Celulosa microcristalina | 12,500 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,750 mg |
| Estearato de magnesio | 2,500 mg |

Componentes de la cubierta:

| | |
|----------------------------|----------|
| Polietilenglicol | 0,640 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 4,780 mg |
| Polisorbato 80 | 0,080 mg |
| Dióxido de titanio | 2,500 mg |

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°: 57.743

IF-2018-15141928-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 2

FIRMA: KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 56 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

IF-2018-15141928-APN-IPERM#ANMAT
FARM. KARINA A. FLORES
CAJ. DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
N° 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-15141928-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Abril de 2018

Referencia: 16452-17-7 rotulo datizic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 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: 2018.04.09 12:53:36 -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: 2018.04.09 12:53:36 -03'00'



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DATIZIC
FAMPRIDINA 10 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

Handwritten mark

IF-2018-15141769-APN-DERM#ANMAT
FLORES, KARINA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
N 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-15141769-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Abril de 2018

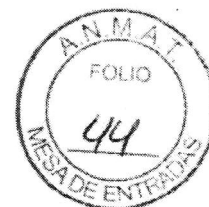
Referencia: 16452-17-7 rotulo primario datizic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 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: 2018.04.09 12:53:15 -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: 2018.04.09 12:53:16 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

DATIZIC
FAMPRIDINA 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

| | |
|-----------------------------|------------|
| Fampridina | 10,000 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 221,250 mg |
| Celulosa microcristalina | 12,500 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,750 mg |
| Estearato de magnesio | 2,500 mg |

Componentes de la cubierta:

| | |
|-----------------------------|----------|
| Polietilenglicol | 0,640 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 4,780 mg |
| Polisorbato 80 | 0,080 mg |
| Dióxido de titanio | 2,500 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso.

Código ATC: N07XX07

INDICACIONES:

Datizic está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM) con discapacidad en la marcha (EDSS 4 a 7).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción:

Fampridina es un bloqueante de los canales de potasio. Al bloquear los canales de potasio, fampridina reduce la fuga de corriente iónica a través de estos canales y, por tanto, prolonga la repolarización e intensifica la formación del potencial de acción en los axones desmielinizados y en la función neurológica. Presumiblemente, al intensificar la formación del

IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 10

FARM. KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
C.N. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.R.L.

potencial de acción, se podrán conducir más impulsos en el sistema nervioso central.

Farmacocinética:

Absorción: Fampridina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Fampridina tiene un índice terapéutico estrecho. La biodisponibilidad absoluta de los comprimidos no se ha evaluado, pero la biodisponibilidad relativa (en comparación con una solución oral acuosa) es del 95%. Los comprimidos de fampridina tienen un retraso en la absorción manifestado por un aumento más lento a una concentración máxima más baja, sin ningún efecto en el grado de absorción. Cuando fampridina se toma con alimentos, se observa una disminución en el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de aproximadamente 2-7% (dosis de 10 mg). No se espera que esta pequeña reducción en el AUC produzca una disminución de la eficacia terapéutica. Sin embargo, la $C_{m\acute{a}x}$ aumenta en un 15-23%. Dado que existe una clara relación entre la $C_{m\acute{a}x}$ y las reacciones adversas relacionadas con la dosis, se recomienda tomar fampridina sin alimentos.

Distribución: Fampridina es un medicamento liposoluble que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. No se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (la fracción de unión oscila entre el 3-7% en el plasma humano) y tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,6 l/kg. Fampridina no es un sustrato de la glicoproteína P.

Biotransformación: Fampridina se metaboliza en los seres humanos mediante la oxidación a 3-hidroxi-4-aminopiridina y se conjuga adicionalmente a sulfato 3-hidroxi-4-aminopiridina. No se encontró actividad farmacológica de los metabolitos frente a canales de potasio seleccionados *in vitro*.

La 3-hidroxilación de fampridina a 3-hidroxi-4-aminopiridina por los microsomas hepáticos humanos pareció catalizarse por el citocromo P450 2E1 (CYP2E1).

Hubo indicios de inhibición directa de CYP2E1 por fampridina a 30 μ M (aproximadamente una inhibición del 12%), lo que es aproximadamente 100 veces la concentración promedio de la fampridina plasmática determinada para el comprimido de 10 mg.

El tratamiento de hepatocitos humanos cultivados con fampridina, tuvo un efecto pequeño o nulo en la inducción de las actividades enzimáticas de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 o CYP3A4/5.

Eliminación: La vía principal de eliminación de la fampridina es la excreción renal, con aproximadamente el 90% de la dosis recuperada en la orina como

medicamento sin alterar en 24 horas. El aclaramiento renal (CLR 370 ml/min) es sustancialmente mayor que la filtración glomerular debido a la combinación de la filtración glomerular y la excreción activa por el transportador OCT2 renal. La excreción fecal representa menos del 1% de la dosis administrada.

Fampridina se caracteriza por una farmacocinética lineal (proporcional a la dosis) con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 6 horas. La concentración plasmática máxima ($C_{\text{máx}}$) y, en menor medida, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan proporcionalmente con la dosis. No hay indicios de acumulación clínicamente relevante de fampridina administrada a la dosis recomendada en pacientes con la función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal, la acumulación se produce en relación con el grado de insuficiencia.

Poblaciones Especiales:

Personas de edad avanzada: Los ensayos clínicos de fampridina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o mayores para determinar si responden de forma diferente a los pacientes más jóvenes. Fampridina se excreta principalmente sin alterar por los riñones, y sabiéndose que el aclaramiento de la creatinina disminuye con la edad, se debe considerar el control de la función renal en personas de edad avanzada.

Población pediátrica: No hay datos disponibles.

Pacientes con insuficiencia renal: Fampridina se elimina principalmente por los riñones como medicamento sin alterar y por lo tanto se debe controlar la función renal en pacientes que puedan tener la función renal afectada. Puede esperarse que los pacientes con insuficiencia renal leve tengan aproximadamente de 1,7 a 1,9 veces las concentraciones de fampridina alcanzadas por los pacientes con una función renal normal. Fampridina no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento con Datizic está sujeto a prescripción médica y bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de la EM.

Posología:

La dosis recomendada es de un comprimido de 10 mg, dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). No

se debe administrar Datizic con mayor frecuencia ni a dosis mayores de las recomendadas. Los comprimidos se deben tomar sin alimentos.

Inicio y evaluación del tratamiento con fampridina:

La prescripción inicial debe estar limitada entre dos y cuatro semanas de tratamiento, ya que generalmente los beneficios clínicos se deben identificar dentro de las dos a cuatro semanas tras comenzar con Datizic.

Se recomienda realizar una valoración de la capacidad de marcha, p. ej., la prueba cronometrada de la marcha de 25 pies o 7.62 metros (T25FW, por sus siglas en inglés) o la escala de marcha de esclerosis múltiple de 12 ítems (MSWS-12, por sus siglas en inglés) para evaluar la mejoría en un plazo de dos a cuatro semanas. Si no se observa ninguna mejoría, se debe suspender el tratamiento con Datizic.

Se debe suspender el tratamiento con Datizic si los pacientes no notifican ningún beneficio.

Reevaluación del tratamiento con fampridina:

Si se observa un empeoramiento en la capacidad de marcha, los médicos deberán considerar la interrupción del tratamiento para volver a valorar los beneficios de Datizic (ver arriba). La reevaluación debe incluir la retirada de Datizic y la realización de una valoración de la capacidad de marcha. Se debe suspender el tratamiento con Datizic si los pacientes dejan de obtener un beneficio en la marcha.

Dosis omitida:

Se debe seguir siempre la pauta posológica habitual. No se debe tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Personas de edad avanzada:

Se debe comprobar la función renal en personas de edad avanzada antes de iniciar y durante el tratamiento con Datizic.

Pacientes con insuficiencia renal:

Datizic está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min).

Pacientes con insuficiencia hepática:

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica:



No se ha establecido la seguridad y eficacia de Datizic en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración:

Datizic se administra por vía oral.

El comprimido se debe tragar entero. No se debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen fampridina (4-aminopiridina).
- Pacientes con historia previa o presentación actual de crisis epilépticas.
- Pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min).
- Uso concomitante de fampridina con medicamentos inhibidores de los transportadores de cationes orgánicos 2 (OCT2), por ejemplo: cimetidina.

ADVERTENCIAS:

Riesgo de crisis epilépticas:

El tratamiento con fampridina aumenta el riesgo de crisis epilépticas. En la experiencia postcomercialización, se han notificado casos de crisis epilépticas, de frecuencia no conocida.

Fampridina se debe administrar con precaución en presencia de cualquier factor que pueda reducir el umbral de crisis epilépticas.

Fampridina debe suspenderse en pacientes que presenten una crisis epiléptica durante el tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilácticas). La mayoría de estos casos ocurrieron en la primera semana de tratamiento. Las manifestaciones de dichas reacciones han sido: disnea, molestia torácica, hipotensión, angioedema, exantema y urticaria.

Se debe prestar una atención especial a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe suspender la administración de fampridina y no se volverá a administrar.

PRECAUCIONES:

IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

página 5 de 10

FARM. KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.362 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



Fampridina se debe administrar con precaución en pacientes con alteraciones del ritmo y trastornos cardíacos de la conducción sinoauricular o auriculoventricular (estos efectos se observan en la sobredosis). La información relativa a la seguridad es limitada en estos pacientes.

El aumento de la incidencia de mareos y trastornos del equilibrio observado con fampridina puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas. Los pacientes que utilicen apoyo para andar deberán continuar utilizando estos apoyos según sea necesario.

Insuficiencia renal:

Fampridina se excreta sin alterar principalmente por los riñones. Los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones plasmáticas más altas que se asocian con un incremento de las reacciones adversas, en concreto con efectos neurológicos. Se recomienda determinar la función renal antes y su control periódico durante el tratamiento en todos los pacientes (en particular en las personas de edad avanzada cuya función renal pueda estar reducida). El aclaramiento de creatinina puede calcularse utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Fampridina no se debe administrar a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de la creatinina <80 ml/min).

Se requiere precaución cuando se prescriba fampridina simultáneamente con medicamentos que sean sustratos de OCT2, por ejemplo: carvedilol, propranolol y metformina.

Interacciones:

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

- El tratamiento concurrente con otros medicamentos que contienen fampridina (4-aminopiridina) está contraindicado.
- Fampridina se elimina principalmente por los riñones con una secreción renal activa que representa alrededor del 60%. OCT2 es el transportador responsable de la secreción activa de fampridina. Por lo tanto, el uso concomitante de fampridina con inhibidores de OCT2, como por ejemplo, cimetidina, está contraindicado y el uso concomitante de la fampridina con medicamentos que son sustratos de OCT2, por ejemplo el carvedilol, el propranolol y la metformina, se debe realizar con precaución.
- Interferón: Se ha administrado fampridina de forma concomitante con interferón-beta y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.
- Baclofeno: Se ha administrado fampridina de forma concomitante con baclofeno y no se han observado interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

FARM. MARINA A. FLORES
 COORDINADORA TÉCNICA
 APODERADA
 MN 11.582 - MP 14128
 MONTA VERDE S.A.



Carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis:

En los estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos, se observó una disminución en el peso y en la viabilidad de los fetos y crías con dosis maternalmente tóxicas. Sin embargo, no se produjo un aumento del riesgo de malformaciones o de efectos adversos en la fertilidad.

En una batería de estudios *in vitro* e *in vivo*, fampridina no mostró ningún potencial mutagénico, clastogénico o carcinogénico.

Embarazo:

No hay datos relativos al uso de fampridina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de fampridina durante el embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si fampridina se excreta en la leche materna humana o animal. No se recomienda utilizar fampridina durante la lactancia.

Fertilidad:

En los estudios realizados en animales no se observaron efectos en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:

La influencia de fampridina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada ya que puede producir mareos.

REACCIONES ADVERSAS:

Se ha evaluado la seguridad de fampridina

Las reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos publicados y en el ámbito postcomercialización son principalmente neurológicas e incluyen: crisis epilépticas, insomnio, ansiedad, trastornos del equilibrio, mareos, parestesia, temblores, cefalea y astenia. Esto es coherente con la actividad farmacológica de la fampridina.

A continuación, se presentan las reacciones adversas conforme al sistema de clasificación de órganos y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: 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 $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

FAP KARINA A. FLORES
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Sistema MedDRA de Clasificación de órganos. | Reacción adversa | Frecuencia |
|---|--|-----------------|
| Infecciones e infestaciones | Infección en las vías urinarias | Muy frecuentes |
| Trastornos del sistema inmunológico | Anafilaxia Angioedema Hipersensibilidad | Poco frecuentes |
| Trastornos psiquiátricos | Insomnio Ansiedad | Frecuentes |
| Trastornos del sistema nervioso | Mareos Cefalea Trastorno del equilibrio Parestesia Temblores | Frecuentes |
| | Crisis epilépticas Exacerbación de la neuralgia del trigémino | Poco frecuentes |
| Trastornos cardíacos | Palpitaciones | Frecuente |
| | Taquicardia | Poco frecuente |
| Trastornos vasculares | Hipotensión* | Poco frecuentes |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea Dolor faringolaríngeo | Frecuentes |
| Trastornos gastrointestinales | Náuseas Vómitos Estreñimiento Dispepsia | Frecuentes |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Exantema Urticaria | Poco frecuentes |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Dolor de espalda | Frecuentes |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Astenia | Frecuentes |
| | Molestia torácica* | Poco frecuentes |

* Estos síntomas se observaron en el contexto de la hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a



notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@rallo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS:

Síntomas:

Los síntomas agudos de sobredosis con fampridina son coherentes con la estimulación del sistema nervioso central e incluyen: confusión, temblores, diaforesis, crisis epilépticas y amnesia.

Los efectos adversos en el sistema nervioso central con altas dosis de 4-aminopiridina incluyen confusión, crisis epilépticas, estado epiléptico, movimientos involuntarios y coreoatetoides. Otros efectos adversos con altas dosis incluyen casos de arritmias cardíacas (por ejemplo, taquicardia supraventricular y bradicardia) y taquicardia ventricular como consecuencia de una posible prolongación del intervalo QT. Asimismo se han recibido informes de hipertensión.

Control:

Los pacientes que presenten sobredosis deben recibir tratamiento complementario. La actividad epiléptica repetida se debe tratar con benzodiazepina, fenitoína u otros tratamientos antiepilépticos agudos adecuados.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

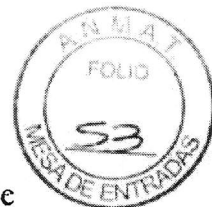
TELÉFONO (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.

IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

página 9 de 10

FLORES, KARINA A. FLORES
C. DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 28 y 56 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 57.743

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur, Farmacéutica

Fecha de última revisión:

IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

página 10 de 10

FARM. KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MN 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-15142015-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Abril de 2018

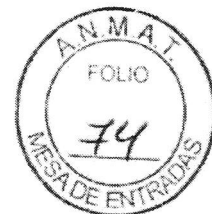
Referencia: 16452-17-7 prospecto datizic.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 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: 2018.04.09 12:53:47 -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: 2018.04.09 12:53:50 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DATIZIC FAMPRIDINA 10 mg Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es DATIZIC y para qué se utiliza?
2. Antes de usar DATIZIC
3. ¿Cómo utilizar DATIZIC?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DATIZIC
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES DATIZIC Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DATIZIC es un medicamento que se utiliza para mejorar la marcha en adultos (18 años o mayores) con esclerosis múltiple (EM) que presentan discapacidad en la marcha. En la esclerosis múltiple, la inflamación destruye el recubrimiento protector de los nervios, lo que da lugar a debilidad muscular, rigidez muscular y dificultad para andar.

DATIZIC contiene el principio activo fampridina que pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales de potasio. Actúan frenando la salida de potasio de las células nerviosas que están dañadas por la EM. Se cree que este medicamento actúa dejando que las señales pasen por el nervio de forma más normal, lo que le permite andar mejor.

2- ANTES DE USAR DATIZIC

IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT

página 1 de 5

FARM. KARINA A. FLORES
COORDINADORA TÉCNICA
APODERADA
Nº 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



No tome DATIZIC

- Si es alérgico a la fampridina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene crisis epilépticas o alguna vez ha tenido una crisis epiléptica (también llamado ataque o convulsión).
- Si tiene problemas en el riñón.
- Si toma un medicamento que se llama cimetidina.
- Si toma algún otro medicamento que contenga fampridina, ya que podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos graves.

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico antes de empezar a tomar DATIZIC:

- Si tiene palpitaciones (es consciente de su latido cardiaco).
- Si es propenso a padecer infecciones.
- Si utiliza algún soporte para caminar, como por ejemplo un bastón, deberá seguir utilizándolo según sea necesario. Este medicamento puede hacerle sentirse mareado o sin equilibrio que puede dar lugar a un aumento del riesgo de caídas.
- Si tiene algún factor de riesgo o está tomando algún medicamento que afecte al riesgo de sufrir crisis epilépticas.

Tenga en cuenta que:

No debe administrar DATIZIC a niños o adolescentes menores de 18 años.

Antes de comenzar el tratamiento y durante el mismo, el médico puede comprobar que sus riñones funcionen correctamente.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluyendo los adquiridos con o sin receta, los productos naturales y vitaminas.

No debe tomar DATIZIC si toma otros medicamentos que contienen fampridina.

Su médico tendrá especial cuidado si recibe fampridina al mismo tiempo que otro medicamento que pueda afectar a la eliminación de otros medicamentos por parte de los riñones, por ejemplo el carvedilol, propanolol y metformina.

DATIZIC se debe tomar sin alimentos, con el estómago vacío.

Si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT

página 2 de 5

FLORES
KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MIN. 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



No se recomienda utilizar DATIZIC durante el embarazo.
El médico valorará el beneficio del tratamiento con DATIZIC para usted frente al riesgo para el bebé.

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

DATIZIC puede afectar a la capacidad de las personas para conducir y utilizar máquinas, puede causar mareos. Asegúrese de que a usted no le afecta antes de comenzar a conducir o utilizar máquinas.

3- ¿CÓMO UTILIZAR DATIZIC?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le recetará inicialmente tratamiento para 2 a 4 semanas, después de las cuales volverá a evaluar el tratamiento.

La dosis recomendada es de un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche (12 horas de separación). No tome más de dos comprimidos en un día. Debe dejar que transcurran 12 horas entre cada comprimido. No tome los comprimidos con más frecuencia que cada 12 horas.

Trague el comprimido entero, con agua. No debe dividir, machacar, disolver, chupar o masticar el comprimido. Podría aumentar el riesgo de sufrir efectos adversos.

Si olvidó tomar DATIZIC

Si olvidó tomar un comprimido, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Siempre deben pasar 12 horas entre cada comprimido.

Si toma más DATIZIC del que debe

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS

IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 5

FABIAN KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M/N 11.562 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



TELÉFONO: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO (0221) 451-5555

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DATIZIC puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si tiene una crisis epiléptica, deje de tomar DATIZIC e informe a su médico inmediatamente.

Si experimenta uno o más de los siguientes síntomas de hipersensibilidad: hinchazón de cara, boca, labios, garganta o lengua, enrojecimiento o picor de piel, opresión en el pecho y problemas respiratorios, deje de tomar DATIZIC y acuda al médico inmediatamente.

A continuación se enumeran los efectos adversos por frecuencia:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): Infección en las vías urinarias.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): Falta de equilibrio, mareos, dolor de cabeza, sensación de debilidad y cansancio, dificultad para dormir, ansiedad, temblores (pequeñas sacudidas), entumecimiento u hormigueo en la piel, dolor de garganta, dificultad para respirar (falta de aliento), náuseas, vómitos, estreñimiento, malestar de estómago, dolor de espalda, latido cardíaco que se siente (palpitaciones).
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): Crisis epilépticas, hipersensibilidad (reacción alérgica), empeoramiento del dolor en el nervio facial (neuralgia del trigémino), ritmo cardíaco rápido (taquicardia).

Si considera que **alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico**

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**

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: **fvigilancia@raffo.com.ar**, o a través de los teléfonos **(011) 4509-7100/7127**.

IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT

página 4 de 5

FARM. KARINA FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11.562 - M.P. 14128
MONTE VERDE S.A.



5. CONSERVACIÓN DE DATIZIC

Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.
Caducidad: no utilice DATIZIC después de la fecha de vencimiento

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DATIZIC

El principio activo de DATIZIC es Fampridina.
Los demás componentes son: hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio; Componentes de la cubierta: polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, polisorbato 80, dióxido de titanio.

Presentación

Envase conteniendo 28 y 56 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO PUEDE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL APROBADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 57.743

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur. Farmacéutica.

Fecha de última revisión:

IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT
FARM. KARINA A. FLORES
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
M.N. 11.582 - MP 14128
MONTE VERDE S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-15142116-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 9 de Abril de 2018

Referencia: 16452-17-7 inf paciente datizic

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 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: 2018.04.09 12:54:01 -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: 2018.04.09 12:54:02 -03'00'