



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:** DI-2020-8432-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 12 de Noviembre de 2020

**Referencia:** 1-0047-2001-000046-19-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000046-19-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. en representación de BIOCDEX solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE

RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 01/10/2020 10:42:58 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 2020-13134766-APN-DERM#ANMAT.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DIACOMIT y nombre/s genérico/s ESTIRIPENTOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., representante del laboratorio BIOCODEX.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION05.PDF / 0 - 01/10/2020 10:42:58, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION13.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION14.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION15.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION16.PDF / 0 - 11/06/2020 10:16:23.

ARTICULO 3º: 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 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma BIOCODEX representada por LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000046-19-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.11.12 13:53:54 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.11.12 13:53:57 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DIACOMIT 250 mg cápsulas duras  
DIACOMIT 500 mg cápsulas duras  
DIACOMIT 250 mg polvo para suspensión oral en sobres  
DIACOMIT 500 mg polvo para suspensión oral en sobres  
ESTIRIPENTOL

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo empiece a tomar el medicamento ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico de su hijo o a su farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a su hijo solamente. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico de su hijo o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es DIACOMIT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo tome DIACOMIT
3. Cómo tomar DIACOMIT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DIACOMIT
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es DIACOMIT y para qué se utiliza**

Estiripentol, el principio activo de DIACOMIT, pertenece a un grupo de medicamentos denominado antiepilépticos.

Se utiliza junto con clobazam y valproato (otros fármacos antiepilépticos) para tratar una determinada forma de epilepsia denominada epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet), que afecta a los niños. El médico de su hijo ha recetado este medicamento para ayudar a tratar la epilepsia de su hijo. Este medicamento debe tomarse siempre junto con clobazam y valproato recetados por orden de un médico.

#### **2. Qué necesita saber antes de que su hijo tome DIACOMIT**

**Su hijo NO debe tomar DIACOMIT:**

- si su hijo es alérgico al Estiripentol o a cualquiera de los demás componentes de DIACOMIT (enumerados en la sección 6).
- si su hijo ha sufrido alguna vez ataques de delirio (estado mental con confusión, emoción, inquietud y alucinaciones).

#### **Advertencias y precauciones**

DIACOMIT sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un pediatra/neurólogo pediátrico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia en lactantes y niños.

Consulte con el médico o farmacéutico de su hijo antes de que empiece a tomar DIACOMIT:

- Si su hijo tiene problemas de riñón o de hígado.
- Debe evaluarse la función del hígado de su hijo antes de comenzar el tratamiento con DIACOMIT y comprobarse cada 6 meses.

- Debe evaluarse el recuento sanguíneo de su hijo antes de comenzar el tratamiento con DIACOMIT y comprobarse cada 6 meses.
- La tasa de crecimiento su hijo debe controlarse cuidadosamente debido a los efectos secundarios gastrointestinales con DIACOMIT, clobazam y valproato, como anorexia, pérdida de apetito y vómitos.

Si su hijo tiene problemas con alguno de los componentes del polvo para suspensión oral de DIACOMIT (p.ej. aspartamo, glucosa, sorbitol). En ese caso, consulte más adelante: "El polvo para suspensión oral de DIACOMIT contiene aspartamo, glucosa, sorbitol y sodio".

### **Otros medicamentos y DIACOMIT**

Informe al médico de su hijo o farmacéutico si su hijo está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Avise a su médico si su hijo está tomando:

- Medicamentos que contienen:
  - Cisaprida (utilizada para tratar los síntomas de la pirosis nocturna);
  - Pimozida (utilizada para tratar los síntomas del síndrome de Tourette: tics vocales y movimientos repetidos e incontrolados del cuerpo);
  - Ergotamina (utilizada para tratar la migraña);
  - Dihidroergotamina (utilizada para aliviar los signos y síntomas de la reducción de la capacidad mental debido al proceso de envejecimiento);
  - Halofantrina (fármaco para el tratamiento antipalúdico);
  - Quinidina (utilizada para tratar las anomalías del ritmo cardíaco);
  - Bepridil (utilizado para controlar el dolor torácico);
  - Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (utilizados los tres para evitar el rechazo en los trasplantes de hígado, riñón y corazón);
  - Estatinas (simvastatina y atorvastatina, utilizadas ambas para reducir el nivel de colesterol en la sangre).
  - Antiepilépticos como fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamacepina, diazepam.
  - Midazolam o triazolam (fármacos utilizados para reducir la ansiedad y el insomnio - combinados con DIACOMIT provocan una gran somnolencia en su hijo);
  - Clorpromacina (utilizada para enfermedades mentales como la psicosis).
  - Cafeína (esta sustancia ayuda a recuperar el estado de alerta mental) o teofilina (esta sustancia se utiliza en caso de padecer asma). Debe evitarse su combinación con DIACOMIT, ya que ésta puede aumentar sus niveles sanguíneos, dando lugar a trastornos digestivos, incremento de la frecuencia cardíaca e insomnio.
- Medicamentos metabolizados por determinadas enzimas hepáticas:
  - Citalopram (utilizado en el tratamiento de episodios de depresión),
  - Omeprazol (utilizado para úlceras gástricas)

- Inhibidores de la proteasa del VIH (utilizado en el tratamiento del VIH)
- Astemizol, cloropinamina (antihistamínicos)
- Bloqueadores de calcio (utilizado en el tratamiento de angor o problemas de arritmia cardiaca),
- Anticonceptivos orales,
- Propranolol, carvedilol, timolol (utilizados en el tratamiento de la presión sanguínea alta),
- Fluoxetina, paroxetina, sertralina, imipramina, clomipramina (antidepresivos),
- Haloperidol (antipsicóticos),
- Codeína, dextrometorfano, tramadol (analgésicos).

#### **Toma de DIACOMIT con alimentos y bebidas**

NO tome DIACOMIT con leche o productos lácteos (yogur, quesos cremosos, etc.), jugos de frutas, bebidas gaseosas o alimentos y bebidas que contengan cafeína o teofilina (por ejemplo, cola, chocolate, café, té o bebidas energéticas).

#### **Embarazo y lactancia**

Si su hija está embarazada o en periodo de lactancia, cree que pueda estar embarazada o planea tener un hijo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Durante el embarazo NO debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico efectivo.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento puede provocar somnolencia en su hijo.

Su hijo no debe manejar herramientas o máquinas ni conducir si está afectado de este modo. Consulte al médico de su hijo.

#### **El polvo para suspensión oral de DIACOMIT contiene aspartamo, glucosa, sorbitol y sodio**

Este medicamento contiene 2,5 mg de aspartamo por cada sobre de 250 mg y 5 mg por cada sobre de 500 mg. El aspartamo es una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Este medicamento contiene sorbitol 2,4 mg por cada sobre de 250 mg y 4,8 mg por cada sobre de 500 mg.

La glucosa puede perjudicar los dientes. Si su médico le ha indicado que padece alguna intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento, tanto en polvo como en cápsulas, contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por sobre y por cápsula, respectivamente: Esto es, esencialmente "libre de sodio".

### **3. Cómo tomar DIACOMIT**

Su hijo debe tomar estas cápsulas o estos sobres exactamente como le ha indicado el médico de su hijo. En caso de duda, consulte con el médico de su hijo o con su farmacéutico.

#### **Dosis**

El médico adecuará la dosis según la edad, peso y el estado de su hijo, generalmente 50 mg al día por kg de peso.

### **Cuándo tomar DIACOMIT**

Su hijo debe tomar este medicamento 2 o 3 veces al día a intervalos regulares según las indicaciones del médico de su hijo: Por ejemplo, por las mañanas, al mediodía y a la hora de acostarse para cubrir la noche y el periodo diurno.

### **Ajuste de la dosis**

Los incrementos de dosis deben ser graduales, reemplazando, a lo largo de varias semanas, la/s dosis del otro/s medicamento/s antiepiléptico/s, que irá reduciéndose al mismo tiempo. El médico de su hijo le hará saber la nueva dosis del otro/s medicamento/s antiepiléptico/s.

Si tiene la impresión de que el efecto de este medicamento es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con el médico de su hijo o con su farmacéutico. El médico ajustará la dosis en función del estado de su hijo.

En caso de efectos adversos, consulte con el médico de su hijo ya que es posible que éste tenga que ajustar la dosis de este medicamento y de los demás medicamentos antiepilépticos.

Existen ligeras diferencias entre las cápsulas y el polvo para suspensión oral de DIACOMIT. Por favor, consulte con su médico si su hijo experimenta cualquier problema al cambiar de las cápsulas al polvo para suspensión oral o viceversa. Si se cambiara de formulación entre cápsulas y polvo, se deberá realizar bajo la estricta supervisión del médico.

En caso de vómitos en los primeros minutos posteriores a la toma se considera que el medicamento no se ha absorbido y deberá administrarse una nueva dosis.

Sin embargo, la situación cambia si los vómitos se produjeran pasada una hora desde la toma del medicamento ya que Estiripentol se absorbe rápidamente.

Si este fuera el caso, se considerará que se ha absorbido sistémicamente en el tracto digestivo una fracción importante de la dosis administrada. Por tanto, no habrá necesidad de realizar una nueva toma para ajustar la siguiente dosis.

### **Cómo tomar DIACOMIT cápsulas y polvo para suspensión oral**

Las cápsulas se deben ingerir enteras con agua. Las cápsulas no se deben masticar.

El polvo debe disolverse en un vaso de agua y debe tomarse inmediatamente después de su disolución durante una comida.

Su hijo debe tomar DIACOMIT con comida y NO debe tomarlo con el estómago vacío. Para conocer los alimentos y bebidas que deben evitarse, consulte la sección anterior "*Toma de DIACOMIT con alimentos y bebidas*".

### **Si su hijo toma más DIACOMIT del que debe**

Consulte con el médico de su hijo si sabe o cree que su hijo ha tomado más cantidad del medicamento de la que debe.

### **Si su hijo olvidó tomar DIACOMIT**

Es importante que su hijo tome este medicamento con regularidad a la misma hora cada día. Si su hijo olvida tomar una dosis, deberá tomarla tan pronto como usted lo recuerde, a menos que sea la hora de la siguiente dosis. En ese caso, continúe con la siguiente dosis del modo normal. Su hijo no debe tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si su hijo interrumpe el tratamiento con DIACOMIT**

Su hijo no debe dejar de tomar este medicamento a menos que el médico se lo indique a usted. La interrupción del tratamiento puede provocar una crisis de convulsiones.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte al médico de su hijo o a su farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Efectos adversos muy frecuentes** (Puede afectar a más de una de cada 10 personas):

- Pérdida de apetito, pérdida de peso (especialmente en combinación con el medicamento antiepiléptico valproato sódico);
- Insomnio, somnolencia;
- Ataxia (incapacidad de coordinar los movimientos musculares), hipotonía (poca fuerza muscular), distonía (contracciones musculares involuntarias).

**Efectos adversos frecuentes** (Puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Elevación de los niveles de enzimas hepáticas, especialmente cuando se administra con los medicamentos antiepilépticos carbamacepina o valproato sódico;
- Agresividad, irritabilidad, agitación, hiperexcitabilidad (estado de excitabilidad inusual);
- Trastornos del sueño (anomalías del sueño);
- Hiperkinesia (movimientos exagerados);
- Náuseas, vómitos;
- Bajo número de un tipo de glóbulos blancos.

**Efectos adversos poco frecuentes** (Puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Visión doble cuando se utiliza junto con el medicamento antiepiléptico carbamacepina;
- Sensibilidad a la luz;
- Erupción, alergia cutánea, urticaria (inflamación de la piel de un tono rosado y acompañada de picor);
- Fatiga (cansancio).

**Efectos adversos raros** (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Descenso del nivel de plaquetas en la sangre;
- Prueba de función hepática anormal.

Para eliminar estos efectos adversos, es posible que el médico de su hijo tenga que variar la dosis de DIACOMIT o de alguno de los demás medicamentos recetados a su hijo.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ante cualquier



inconveniente con el producto 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. Al reportar efectos adversos usted ayuda a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de DIACOMIT**

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Su hijo no debe utilizar DIACOMIT después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
- No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

##### **Contenido de DIACOMIT 250 mg en cápsulas duras**

- El principio activo es Estiripentol. Cada cápsula dura contiene 250 mg de Estiripentol.
- Los demás componentes de la cápsula son: Povidona, Almidón glicolato de sodio de tipo A y Estearato de magnesio.
- La estructura de la cápsula está hecha de Gelatina, Dióxido de titanio, Eritrosina e Indigotina.

##### **Contenido de DIACOMIT 500 mg en cápsulas duras**

- El principio activo es Estiripentol. Cada cápsula dura contiene 500 mg de Estiripentol.
- Los demás componentes de la cápsula son: Povidona, Almidón glicolato de sodio de tipo A y Estearato de magnesio.
- La estructura de la cápsula está hecha de Gelatina y Dióxido de titanio.

##### **Contenido de DIACOMIT 250 mg en polvo para suspensión oral**

- El principio activo es Estiripentol. Cada sobre contiene 250 mg de Estiripentol.
- Los demás componentes del sobre son: Povidona, Almidón glicolato de sodio de tipo A, Jarabe de glucosa líquida (secada por pulverización), Eritrosina, Dióxido de titanio, Aspartamo, Aroma de tutti frutti (contiene Sorbitol), Carmelosa sódica, Hidroxietilcelulosa.

##### **Contenido de DIACOMIT 500 mg en polvo para suspensión oral**

- El principio activo es Estiripentol. Cada sobre contiene 500 mg de Estiripentol.
- Los demás componentes del sobre son: Povidona, Almidón glicolato de sodio de tipo A, Jarabe de glucosa líquida (secada por pulverización), Eritrosina, Dióxido de titanio, Aspartamo, Aroma de tutti frutti (contiene Sorbitol), Carmelosa sódica, Hidroxietilcelulosa.

**Aspecto y contenido del envase de DIACOMIT 250 mg en cápsulas duras**

Las cápsulas duras de DIACOMIT 250 mg son de color rosa y están envasadas en frascos de plástico que contienen 30, 60 ó 90 cápsulas, en cajas de cartón.

**Aspecto y contenido del envase de DIACOMIT 500 mg en cápsulas duras**

Las cápsulas duras de DIACOMIT 500 mg son de color blanco y están envasadas en frascos de plástico que contienen 30, 60 ó 90 cápsulas, en cajas de cartón.

**Aspecto y contenido del envase de DIACOMIT 250 mg en polvo para suspensión oral**

El polvo para suspensión oral de DIACOMIT 250 mg es de color rosa claro y está envasado en sobres. Las cajas contienen 30, 60 ó 90 sobres.

**Aspecto y contenido del envase de DIACOMIT 500 mg en polvo para suspensión oral**

El polvo para suspensión oral de DIACOMIT 500 mg es de color rosa claro y está envasado en sobres. Las cajas contienen 30, 60 ó 90 sobres.

**"Este medicamento contiene Eritrosina como colorante".**

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

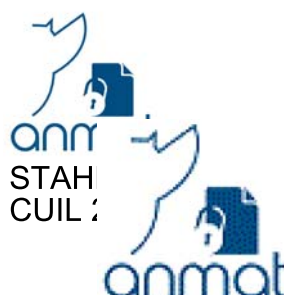
**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°**

Elaborado por: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

**Fecha última revisión: .....**



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932  
O

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DIACOMIT® 250 mg - 500 mg**

**ESTIRIPENTOL**

**Cápsulas duras - Polvo para suspensión oral en sobre**

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA**

***Cada cápsula dura contiene:***

	<b><u>250 mg</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>
Estiripentol	250,000 mg	500,000 mg

**Excipientes:**

Povidona	7,895 mg	15,790 mg
Almidón glicolato de sodio (Tipo A)	3,946 mg	7,894 mg
Estearato de magnesio	1,315 mg	2,631 mg
Gelatina	60,1064 mg	107,800 mg
Dióxido de titanio E171	0,8133 mg	2,200 mg
Eritrosina E127	0,0784 mg	-.-
Indigotina E132	0,0018 mg	-.-

***Cada sobre con Polvo para suspensión oral, contiene:***

	<b><u>250 mg</u></b>	<b><u>500 mg</u></b>
Estiripentol	250,000 mg	500,000 mg

**Excipientes:**

Povidona	7,895 mg	15,790 mg
Almidón glicolato de sodio (Tipo A)	2,630 mg	5,260 mg
Jarabe de glucosa deshidratado	500,000 mg	1.000,000 mg
Eritrosina	0,040 mg	0,080 mg
Dióxido de titanio	10,000 mg	20,000 mg
Aspartamo	2,500 mg	5,000 mg
Saborizante de <i>tutti frutti</i> (*)	3,000 mg	6,000 mg
Carmelosa sódica	35,000 mg	70,000 mg
Hidroxietilcelulosa	35,000 mg	70,000 mg

(\*) El saborizante de *tutti frutti* es de calidad grado alimentario y consiste en sustancias aromáticas (principalmente vainillina, acetato de etilo y acetato de isoamilo) en un soporte compuesto por una mezcla de maltodextrina, acacia y sorbitol.

**"Este medicamento contiene Eritrosina como colorante".**

**INDICACIONES**

DIACOMIT está indicado en combinación con clobazam y valproato como tratamiento adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX17

**Mecanismo de acción**

En modelos animales, el Estiripentol antagoniza las convulsiones

inducidas por descarga eléctrica, pentetrazol y bicuculina. En modelos roedores, el Estiripentol parece aumentar los niveles cerebrales de ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro de los mamíferos. Esto puede producirse por inhibición de la captación sinaptosomal del GABA y/o inhibición de la GABA-transaminasa. También se ha demostrado que el Estiripentol mejora la transmisión mediada por los receptores GABA A en el hipocampo inmaduro de la rata y aumenta la duración media de apertura (pero no la frecuencia) de los canales de cloruro de los receptores GABA A por medio de un mecanismo de tipo barbitúrico. El Estiripentol potencia la eficacia de otros anticonvulsivantes, como la carbamacepina, valproato sódico, fenitoína, fenobarbital y muchas benzodiazepinas, a consecuencia de las interacciones farmacocinéticas. El segundo efecto del Estiripentol se basa principalmente en la inhibición metabólica de diversas isoenzimas, en particular CYP450 3A4 y 2C19, que intervienen en el metabolismo hepático de otras sustancias antiepilépticas.

#### Eficacia clínica y seguridad

La evaluación clínica principal de Estiripentol se realizó en niños a partir de 3 años de edad con EMGI.

En un programa francés de uso compasivo se incluyeron niños a partir de 6 meses de edad, dado que el diagnóstico del síndrome de Dravet se puede realizar con seguridad a esa edad en algunos pacientes. La decisión clínica del uso de DIACOMIT en niños con EMGI menores de 3 años de edad debe tomarse de forma individual para cada paciente teniendo en cuenta los posibles beneficios clínicos y riesgos (ver sección "Posología y modo de administración").

Se incluyeron 41 niños con EMGI en un ensayo complementario aleatorizado, controlado con placebo. Tras un periodo inicial de 1 mes, se añadió placebo (n=20) o Estiripentol (n=21) al valproato y al clobazam durante un periodo doble ciego de 2 meses. A continuación, los pacientes recibieron Estiripentol de forma abierta. Los pacientes respondedores se definieron como aquellos con una reducción superior al 50% en la frecuencia de las convulsiones clónicas (o tónico-clónicas) durante el segundo mes del periodo doble ciego en comparación con el periodo inicial. Quince (15) (71%) pacientes respondieron al Estiripentol (incluidos nueve sin convulsiones clónicas ni tónico-clónicas), mientras que uno solo (5%) respondió al placebo (ninguno sin convulsiones; IC del 95% del Estiripentol 52,1-90,7 frente al placebo 0-14,6). El IC del 95% de la diferencia fue de 42,2-85,7. El porcentaje de variación respecto al periodo inicial fue mayor con Estiripentol (-69%) que con placebo (+7%),  $p < 0,0001$ . Veintiún (21) pacientes que tomaron Estiripentol sufrieron efectos secundarios moderados (somnolencia, pérdida de apetito) en comparación con el placebo, pero los efectos secundarios desaparecieron al reducirse la dosis de la comedificación en 12 de los 21 casos (Chiron et al, Lancet, 2000).

No hay datos de estudios clínicos que respalden la seguridad clínica de Estiripentol administrado en dosis diarias superiores a 50 mg/kg/día.

No hay datos de estudios clínicos que respalden el uso de Estiripentol como monoterapia del síndrome de Dravet.

#### Propiedades farmacocinéticas

En estudios realizados en voluntarios adultos sanos y pacientes adultos se han observado las siguientes propiedades farmacocinéticas de Estiripentol:

### Absorción

El Estiripentol se absorbe rápidamente, con un tiempo hasta la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,5 horas. La biodisponibilidad absoluta del Estiripentol no se conoce, al no disponerse de una fórmula intravenosa para su comprobación. Se absorbe bien por vía oral, pues la mayor parte de la dosis oral es excretada en la orina.

Se ha estudiado la biodisponibilidad relativa entre las cápsulas y el polvo para suspensión oral en sobres en varones sanos voluntarios después de una dosis única por vía oral de 1.000 mg. Las dos formulaciones resultaron bioequivalentes en términos de AUC pero no de la  $C_{máx}$ . La  $C_{máx}$  del sobre fue ligeramente mayor (23%) comparado con la cápsula y no reunía los requisitos de bioequivalencia. La  $T_{máx}$  fue similar en ambas formulaciones. Se recomienda supervisión médica si se cambia de la cápsula de Estiripentol al polvo para suspensión oral en sobre.

### Distribución

El Estiripentol se une ampliamente a las proteínas plasmáticas circulantes (en torno al 99%).

### Eliminación

La exposición sistémica de Estiripentol aumenta de forma significativa comparado con la proporcionalidad de dosis. El aclaramiento plasmático se reduce de forma significativa a dosis altas: desciende desde 40 l/kg/día, aproximadamente, en la dosis de 600 mg/día a unos 8 l/kg/día en la dosis de 2.400 mg. El aclaramiento se reduce tras la administración repetida de Estiripentol, debido probablemente a la inhibición de las isoenzimas del citocromo P450 responsables de su metabolismo. La semivida de eliminación fue de 4,5 horas a 13 horas, aumentando con la dosis.

### Biotransformación

El Estiripentol se metaboliza ampliamente, habiéndose encontrado 13 metabolitos diferentes en la orina. Los principales procesos metabólicos son la desmetilación y la glucuronidación, aunque no se ha conseguido identificar con exactitud las enzimas que intervienen. Según estudios *in vitro*, se considera que las principales isoenzimas del citocromo hepático P450 que intervienen en la fase 1 del metabolismo son CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4.

### Excreción

La mayor parte del Estiripentol se excreta a través del riñón. Los metabolitos urinarios del Estiripentol representaron en su conjunto la mayor parte (73%) de una dosis aguda oral, mientras que otro 13-24% se recuperó en las heces en forma de sustancia inalterada.

### Estudio farmacocinético en población pediátrica

Se ha llevado a cabo un estudio farmacocinético en una población pediátrica de 35 niños con Síndrome de Dravet tratados con Estiripentol y dos sustancias de las que se desconoce que afecten a la farmacocinética del Estiripentol, valproato y clobazam. La mediana de edad era 7,3 años (rango: 1 a 17,6 años) y la mediana de dosis diaria de Estiripentol fue 45,4 mg/kg/día (rango: 27,1 a 89,3 mg/kg/día) administrada en dos o tres dosis divididas.

Los datos se adecuaron mejor a un modelo compartimental con procesos de absorción y eliminación de primer orden. La estimación de la población para la constante  $K_a$  de la tasa de absorción fue  $2,08 \text{ hrs}^{-1}$

(desviación estándar de efecto aleatorio = 122%). La eliminación y el volumen de distribución se asociaron al peso corporal por medio de un modelo alométrico con exponentes de 0,433 y 1, respectivamente: conforme aumentaba el peso corporal de 10 a 60 kg, la eliminación oral aparente se incrementaba de 2,60 a 5,65 L/hrs y el volumen de distribución aparente aumentaba de 32,0 a 191,8 L. Como consecuencia, la vida media de eliminación aumentaba de 8,5 hrs (para 10 kg) a 23,5 hrs (para 60 kg).

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios de toxicidad en animales (rata, mono, ratón) no han puesto de manifiesto ningún patrón consistente de toxicidad aparte del aumento del tamaño del hígado asociada a la hipertrofia hepatocelular, que se produjo al administrar dosis altas de Estiripentol tanto a roedores como a no roedores. Este dato se considera una respuesta de adaptación a una elevada carga metabólica en el hígado.

El Estiripentol no fue teratogénico cuando se probó en la rata y el conejo; en un estudio en el ratón se observó una incidencia baja de la formación de paladar hendido en una dosis maternotóxica (800 mg/kg/día), pero no en otros estudios similares. Estos estudios en ratones y conejos fueron realizados antes de la introducción de los requisitos de Buenas Prácticas de Laboratorio. Los estudios en la rata sobre fertilidad y capacidad reproductora en general y sobre desarrollo prenatal y posnatal no revelaron ninguna particularidad, aparte de una pequeña disminución de la supervivencia de las crías de madres con respuesta tóxica al Estiripentol en una dosis de 800 mg/kg/día (ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia").

Los estudios de genotoxicidad no han detectado actividad mutágena ni clastógena.

Los estudios de carcinogénesis dieron resultados negativos en la rata. En el ratón sólo se produjo un pequeño incremento de la incidencia de carcinomas y adenomas hepáticos en los animales tratados con 200 o 600 mg/kg/día durante 78 semanas, pero no en los que recibieron 60 mg/kg/día. A la vista de la falta de genotoxicidad del Estiripentol y la especial susceptibilidad, ya conocida, del hígado del ratón a la formación de tumores en presencia de inducción enzimática hepática, no se considera que este dato indique un riesgo de tumorigénesis en los pacientes.

#### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

DIACOMIT sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un pediatra/neurólogo pediátrico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la epilepsia en lactantes y niños.

##### Posología

La cápsula se debe ingerir entera con un vaso de agua durante una comida.

La dosis de Estiripentol se calcula en mg/kg de peso corporal.

La dosis diaria se puede administrar en 2 ó 3 dosis fraccionadas.

El inicio de un tratamiento adyuvante con Estiripentol se debe llevar a cabo de forma gradual, mediante un incremento escalonado de las dosis hasta alcanzar la dosis recomendada de 50 mg/kg/día, administrada junto con clobazam y valproato.

El incremento escalonado de dosis de Estiripentol debe ser gradual, comenzando con 20mg/kg/día durante 1 semana y, a continuación, 30mg/kg/día durante 1 semana. Un incremento escalonado mayor variará en función de la edad:

- Los niños menores de 6 años, deben recibir una dosis adicional de 20

mg/kg/día, en la tercera semana, alcanzando así la dosis recomendada de 50 mg/kg/día en tres semanas.

- Los niños de 6 a menos de 12 años, deben recibir una dosis adicional de 10 mg/kg/día cada semana, alcanzando así la dosis recomendada de 50 mg/kg/día en cuatro semanas.
- Los niños y adolescentes de 12 años en adelante, deben recibir una dosis adicional de 5 mg/kg/día cada semana, hasta alcanzar la dosis óptima según el criterio clínico.

La dosis recomendada de 50 mg/kg/días se basa en los resultados clínicos disponibles y fue la única dosis de DIACOMIT evaluada en los estudios clínicos pivotaes (ver sección "Propiedades farmacodinámicas").

El Estiripentol se debe tomar siempre con comida, ya que se degrada rápidamente en un entorno ácido (p. ej. exposición al ácido gástrico con el estómago vacío).

El Estiripentol no se debe tomar con leche ni otros productos lácteos (yogur, queso de untar, etc.), bebidas carbonatadas, jugo de frutas, comida ni bebidas que contengan cafeína o teofilina.

#### Niños menores de 3 años

La evaluación clínica principal de Estiripentol se realizó en niños de 3 años o mayores con EMGI. La decisión clínica de utilizar Estiripentol en niños menores de 3 años con EMGI se debe realizar según cada paciente individual, teniendo en cuenta los posibles beneficios y riesgos clínicos. En este grupo de pacientes más jóvenes solo se debe iniciar el tratamiento adyuvante con Estiripentol cuando se haya confirmado clínicamente la diagnosis de EMGI (ver sección "Propiedades farmacodinámicas"). Los datos sobre el uso de Estiripentol en menores de 12 meses son limitados. Para estos niños se realizará el uso de Estiripentol bajo la estricta supervisión del médico.

#### Pacientes de $\geq 18$ años de edad

Los datos a largo plazo no han sido recogidos en un número suficiente de adultos como para confirmar que el efecto se mantiene en esta población. El tratamiento se debe continuar siempre y cuando se observe su eficacia.

#### Ajuste de la dosis de otros antiepilépticos utilizados junto con Estiripentol

A pesar de la ausencia de datos farmacológicos completos sobre la posible interacción con otros fármacos, se proporcionan las siguientes recomendaciones acerca de la modificación de la dosis y de la pauta de administración de otros medicamentos antiepilépticos administrados junto con Estiripentol con base en la experiencia clínica.

- Clobazam: En los ensayos pivotaes, cuando se inició el uso de Estiripentol, la dosis diaria de clobazam era de 0,5 mg/kg/día, administrada normalmente en dosis fraccionadas, dos veces al día. En caso de signos clínicos de reacciones adversos o sobredosis de clobazam (somnolencia, hipotonía e irritabilidad en los niños pequeños), esta dosis diaria se redujo un 25% cada semana. Se han observado incrementos aproximados del doble al triple en los niveles plasmáticos de clobazam y de cinco veces en los niveles plasmáticos de norclobazam en caso de coadministración de Estiripentol en niños con síndrome de Dravet.

- Valproato: El potencial de interacción metabólica entre Estiripentol y valproato se considera reducido y, por tanto, no es necesaria ninguna modificación de la dosis de valproato cuando se añade Estiripentol, excepto por motivos de seguridad clínica. En los ensayos pivotaes, en caso de reacciones adversas gastrointestinales, tales como pérdida de apetito o pérdida de peso, la dosis diaria de valproato se redujo en torno a un 30% cada semana.

#### Anomalías observadas en el laboratorio

**En caso de anomalías observadas en el recuento sanguíneo o en las pruebas de la función hepática, la decisión clínica de continuar el uso o de ajustar la dosis de Estiripentol junto con un ajuste de las dosis de clobazam y valproato debe tomarse de forma individual para cada paciente teniendo en cuenta los posibles beneficios clínicos y riesgos (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").**

#### Efecto de la formulación

La formulación en sobres tiene una  $C_{máx}$  ligeramente mayor a la de las cápsulas y, por tanto, ambas formulaciones no son bioequivalentes. Se recomienda que si es necesario cambiar de formulación, en el caso de que se den problemas de tolerancia, se haga bajo supervisión médica (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

#### Insuficiencia renal o hepática

Estiripentol no está recomendado para uso en pacientes con insuficiencia de la función hepática o renal (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de uso").

#### Método de administración

Vía oral

La cápsula se debe tragar entera con un vaso de agua. No se deben masticar las cápsulas.

Hay que mezclar el polvo en un vaso de agua y tomárselo inmediatamente después de mezclarlo.

Para interacciones de Estiripentol con comida, ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción".

#### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Posibles interacciones de medicamentos que afectan al Estiripentol

La influencia de otros medicamentos antiepilépticos en la farmacocinética del Estiripentol no se ha determinado claramente.

No se conoce el impacto de los macrólidos y los fármacos antifúngicos azólicos, conocidos inhibidores de CYP 3A4 y sustratos de la misma enzima, en el metabolismo del Estiripentol. Tampoco se conoce el efecto del Estiripentol en el metabolismo de aquellos.

Los estudios *in vitro* hacen pensar que el metabolismo de fase 1 de Estiripentol es catalizado por CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4 y, posiblemente, otras enzimas. Se recomienda precaución al combinar Estiripentol con otras sustancias que inhiban o induzcan una o más de estas enzimas.

#### Efecto del Estiripentol en las enzimas del citocromo P450

Muchas de estas interacciones han sido confirmadas parcialmente por estudios *in vitro* y ensayos clínicos. El aumento de los niveles en estado estable con el uso combinado de Estiripentol, valproato y clobazam es similar en adultos y en niños, aunque con una gran variabilidad interindividual.



A concentraciones terapéuticas, el Estiripentol inhibe significativamente varias isoenzimas de CYP450: por ejemplo, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4. En consecuencia, pueden esperarse interacciones farmacocinéticas de origen metabólico con otros medicamentos. Estas interacciones pueden dar lugar a un aumento de los niveles sistémicos de estos principios activos, lo cual puede potenciar los efectos farmacológicos y aumentar las reacciones adversas.

Debe extremarse la precaución si las circunstancias clínicas exigen la combinación del Estiripentol con sustancias metabolizadas por CYP2C19 (p.ej. citalopram, omeprazol) o CYP3A4 (p.ej. varios inhibidores de la proteasa del VIH, antihistamínicos, astemizol, clorfeniramina, bloqueantes de los canales de calcio, estatinas, anticonceptivos orales, codeína) debido a un mayor riesgo de reacciones adversas (véase más adelante en esta sección en lo relativo a medicamentos antiepilépticos). Se recomienda la vigilancia de la concentración plasmática y las reacciones adversas. Puede ser necesario un ajuste de la dosis.

Debe evitarse la coadministración con sustratos de CYP3A4 con un estrecho índice terapéutico, debido a un riesgo significativamente mayor de reacciones adversas graves.

Los datos sobre la posible inhibición de CYP1A2 son limitados y, por tanto, no puede excluirse la interacción con la teofilina y la cafeína debido al aumento de los niveles de plasma de teofilina y cafeína que se podrían producir a través de la inhibición de su metabolismo hepático y que podría provocar toxicidad. No se recomienda su uso junto con el Estiripentol. Esta advertencia no se limita a medicamentos, sino también a un número considerable de alimentos y productos nutritivos dirigidos a los niños: El paciente no debe tomar bebidas de cola, que contienen cantidades significativas de cafeína, o el chocolate, que contiene trazas de teofilina (ver sección "Posología y modo de administración").

Dado que el Estiripentol inhibió CYP2D6 *in vitro* en concentraciones que se alcanzan clínicamente en el plasma, las sustancias metabolizadas por esta isoenzima, tales como betabloqueantes (propranolol, carvedilol, timolol), antidepresivos (fluoxetina, paroxetina, sertralina, imipramina, clomipramina), antipsicóticos (haloperidol) o analgésicos (codeína, dextrometorfano, tramadol), pueden ser objeto de interacciones metabólicas con el Estiripentol. Puede ser necesario un ajuste de la dosis en el caso de las sustancias metabolizadas por CYP2D6 y dosificados individualmente.

#### Posible interacción del Estiripentol con otros medicamentos

En ausencia de datos clínicos disponibles, debe extremarse la precaución con las siguientes interacciones con el Estiripentol clínicamente relevantes:

#### Combinaciones no deseadas (evitar a menos que sea estrictamente necesario)

- Alcaloides del cornuezuelo del centeno (ergotamina, dihidroergotamina): Ergotismo con posibilidad de necrosis de las extremidades (inhibición de la eliminación hepática del cornezuelo del centeno).
- Cisaprida, halofantrina, pimozida, quinidina, bepridil: Aumento del riesgo de arritmias cardíacas, en especial arritmia de tipo torsades de pointes/"wave burst".
- Inmunosupresores (tacrolimus, ciclosporina, sirolimus): Elevación de los niveles sanguíneos de inmunosupresores (reducción del metabolismo hepático).

- Estatinas (atorvastatina, simvastatina, etc.): Aumento del riesgo de reacciones adversas dependientes de la dosis, tales como rabiomiólisis (reducción del metabolismo hepático del fármaco reductor del colesterol).

#### Combinaciones que requieren precauciones

- Midazolam, triazolam, alprazolam: Puede producirse un aumento de los niveles plasmáticos de benzodiazepinas a través de una reducción del metabolismo hepático, dando lugar a una sedación excesiva.
- Clorpromacina: El Estiripentol potencia el efecto depresor central de la clorpromacina.
- Efectos en otros fármacos antiepilépticos: La inhibición de las isoenzimas de CYP450 CYP2C19 y CYP3A4 puede provocar interacciones farmacocinéticas (inhibición de su metabolismo hepático) con fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamacepina, clobazam (ver sección "Posología y modo de administración"), valproato (ver sección "Posología y modo de administración"), diazepam (miorrelajación potenciada), etosuximida y tiagabina. Las consecuencias son un aumento de los niveles plasmáticos de estos anticonvulsivantes con posible riesgo de sobredosis. Se recomienda el control clínico de los niveles plasmáticos de otros anticonvulsivantes combinados con el Estiripentol, con posible ajuste de las dosis.
- Topiramato: En un programa francés de uso compasivo de Estiripentol, se añadió topiramato a Estiripentol, clobazam y valproato en un 41% de 230 casos. Según las observaciones clínicas en este grupo de pacientes, no existen pruebas que sugieran la necesidad de modificar la dosis o el régimen de dosificación de topiramato coadministrado con Estiripentol.
- Con relación al topiramato, se considera que no es probable que se produzca competición en la inhibición de CYP-2C19 porque probablemente se requiere una concentración plasmática 5-15 veces superior a la concentración plasmática obtenida con la dosis y el régimen de dosificación estándar recomendados para el topiramato.
- Levetiracetam: El levetiracetam no se metaboliza a nivel hepático en una proporción elevada. Por consiguiente, no cabe esperar ninguna interacción farmacocinética de fármacos de tipo metabólico entre el Estiripentol y el levetiracetam.

#### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.

Antecedentes de psicosis manifestados como episodios de delirios.

#### **Advertencias y precauciones especiales de uso**

##### Carbamacepina, fenitoína y fenobarbital

No deben utilizarse estas sustancias junto con Estiripentol para el tratamiento del síndrome de Dravet. La dosis diaria de clobazam y/o valproato debe reducirse en función de la aparición de reacciones adversas durante el tratamiento con Estiripentol (ver sección "Posología y modo de administración").

##### Ritmo de crecimiento de los niños

Dada la frecuencia de reacciones adversas gastrointestinales al tratamiento con Estiripentol y valproato (anorexia, pérdida de apetito, náuseas, vómitos), debe vigilarse estrechamente el ritmo de crecimiento de los niños que sigan este tratamiento combinado.

### Recuento sanguíneo

La administración de Estiripentol, clobazam y valproato puede ir asociada a la neutropenia. Debe efectuarse una evaluación del recuento sanguíneo antes de iniciar el tratamiento con Estiripentol. A menos que se indique lo contrario clínicamente, debe comprobarse el recuento sanguíneo cada 6 meses.

### Función hepática

Debe efectuarse una evaluación de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Estiripentol. A menos que se indique lo contrario clínicamente, debe comprobarse la función hepática cada 6 meses.

### Insuficiencia hepática o renal

A falta de datos clínicos específicos en pacientes con deficiencia de la función hepática o renal, no se recomienda el uso de Estiripentol en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver sección "Posología y modo de administración").

### Sustancias que interfieren con las enzimas CYP

El Estiripentol es un inhibidor de las enzimas CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6 y puede aumentar significativamente la concentración plasmática de las sustancias metabolizadas por estas enzimas así como el riesgo de reacciones adversas (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Los estudios *in vitro* hacen pensar que el metabolismo de fase 1 de Estiripentol es catalizado por CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4 y, posiblemente, otras enzimas. Se recomienda precaución al combinar Estiripentol con otras sustancias que inhiban o induzcan una o más de estas enzimas.

### Población pediátrica

Los ensayos clínicos pivotaes no incluyeron niños menores de 3 años. Por consiguiente, se recomienda una estrecha vigilancia de los niños entre 6 meses y 3 años de edad que estén siguiendo el tratamiento a base de DIACOMIT.

DIACOMIT polvo para suspensión oral en sobres contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina. No existen datos disponibles clínicos ni no clínicos para evaluar el uso de aspartamo en bebés menores de 12 semanas. Por tanto, puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria. Los pacientes con malabsorción rara de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento, ya que la fórmula contiene glucosa. Dado que el componente aromatizante contiene una pequeña cantidad de sorbitol, los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los fármacos antiepilépticos en general: Se ha demostrado que, en los hijos de mujeres con epilepsia, la incidencia de malformaciones es de dos a tres veces superior al índice del 3% de la población en general, aproximadamente. Aunque pueden contribuir otros factores, como la epilepsia, las pruebas existentes parecen indicar que este incremento se debe en gran medida al tratamiento. En la población tratada se ha observado un aumento de las malformaciones con el tratamiento múltiple.

No obstante, un tratamiento antiepiléptico efectivo no se debe interrumpir durante el embarazo, pues la agravación de la enfermedad puede ser perjudicial tanto para la madre como para el feto.

### Riesgo relacionado con Estiripentol

No hay datos disponibles relativos a la exposición en el embarazo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo posnatal en dosis no maternotóxicas (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). En vista de la indicación, no se espera la administración de Estiripentol durante el embarazo o en mujeres en edad fértil. La decisión clínica de utilizar Estiripentol durante el embarazo se debe tomar de forma individual para cada paciente considerando los posibles beneficios clínicos y riesgos. Se debe extremar la precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas y se recomienda el uso de métodos anticonceptivos eficaces.

### Lactancia

A falta de estudios en humanos sobre la excreción en la leche materna y dado que el Estiripentol pasa libremente del plasma a la leche en la cabra, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento. En caso de que se continúe el tratamiento con Estiripentol durante la lactancia, se debe observar atentamente al lactante para detectar posibles efectos adversos.

### Fertilidad

No se detectó ningún efecto en la fertilidad durante los estudios en animales (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). No existen datos clínicos, se desconoce el posible riesgo para el ser humano.

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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar mareos y ataxia, los cuales pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas, y los pacientes no deben conducir ni utilizar maquinaria durante el tratamiento con Estiripentol.

### **Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Los efectos secundarios más comunes con Estiripentol son la anorexia, la pérdida de peso, el insomnio, la somnolencia, la ataxia, la hipotonía y la distonía.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son las siguientes: 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 ( $< 1/10.000$ ), desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Clasificación por órganos y sistemas (terminología MedDRA)</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		Neutropenia		Trombocitopenia (*)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Anorexia, pérdida de apetito, pérdida de peso			
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Insomnio	Agresividad, irritabilidad, trastornos del comportamiento, comportamiento oposicional, hiperexcitabilidad, trastornos del sueño		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Somnolencia, ataxia, hipotonía, distonía	Hipercinesias		
<b>Trastornos oculares</b>			Diplopía	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Náuseas, vómitos		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Fotosensibilidad, erupción, alergia cutánea, urticaria	
<b>Trastornos generales y condiciones del lugar de la administración</b>			Fatiga	
<b>Exploraciones complementarias</b>		Elevación de la $\gamma$ GT		Prueba de función hepática anormal

(\*) Los datos sobre trombocitopenia se derivan tanto de ensayos clínicos como de la experiencia poscomercialización.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Muchas de las reacciones adversas anteriores a menudo se deben a un aumento de los niveles plasmáticos de otros medicamentos anticonvulsivantes (ver las secciones "Advertencias y precauciones especiales de uso" e "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción") y pueden remitir cuando se reduce la dosis de estos medicamentos.

#### 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 Sistema Nacional de Farmacovigilancia en la página web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp>.

#### Sobredosis

No se dispone de datos sobre sobredosis clínica. El tratamiento es un tratamiento de apoyo (medidas sintomáticas en las unidades de cuidados intensivos).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/9247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

#### Precauciones especiales de conservación y eliminación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No hay requisitos especiales de eliminación.

### **Presentaciones**

Frascos por 30, 60 y 90 cápsulas duras. Los frascos son de polipropileno con cierre hermético a prueba de manipulación y tapón de rosca de polietileno.

Cajas por 30, 60 y 90 sobres con el polvo para suspensión oral. Los sobres están fabricados con una película de papel/aluminio/polietileno.

**Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

**Fecha última revisión: .....**



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**DIACOMIT® 250 mg**  
**ESTIRIPENTOL**  
**Cápsulas duras**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 cápsula dura contiene 250 mg de Estiripentol**

Excipientes: Contiene sodio.

Para mayor información, consultar el prospecto.

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN:**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Las cápsulas deben ingerirse enteras con agua. Las cápsulas no deben masticarse.

**PRESENTACIONES:** Frascos por 30, 60 y 90 cápsulas duras.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.



Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmac

STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**DIACOMIT® 250 mg**

**ESTIRIPENTOL**

**Polvo para suspensión oral en sobres**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:** Leer el prospecto antes de utilizar el medicamento.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**DIACOMIT® 500 mg**  
**ESTIRIPENTOL**  
**Cápsulas duras**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 cápsula dura contiene 500 mg de Estiripentol**

Excipientes: Contiene sodio.

Para mayor información, consultar el prospecto.

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN:**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Las cápsulas deben ingerirse enteras con agua. Las cápsulas no deben masticarse.

**PRESENTACIONES:** Frascos de 30, 60 y 90 cápsulas duras.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmacé

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**DIACOMIT® 500 mg**

**ESTIRIPENTOL**

**Polvo para suspensión oral en sobres**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:** Leer el prospecto antes de utilizar el medicamento.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**

**DIACOMIT® 250 mg**  
**ESTIRIPENTOL**  
**Cápsulas duras**

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 cápsula dura contiene 250 mg de Estiripentol**

Excipientes: Povidona 7,895 mg; Almidón glicolato de sodio (Tipo A) 3,946 mg, Estearato de magnesio 1,315 mg, Gelatina 60,1064 mg, Dióxido de titanio E171 0,8133 mg, Eritrosina E127 0,0784 mg e Indigotina E132 0,0018 mg.

**"Este medicamento contiene Eritrosina como colorante".**

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Las cápsulas deben ingerirse enteras con agua. Las cápsulas no deben masticarse.

**PRESENTACIONES:** Frascos por 30, 60 y 90 cápsulas duras.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmac

STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**

**DIACOMIT® 250 mg**

**ESTIRIPENTOL**

**Polvo para suspensión oral en sobres**

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 sobre de polvo para suspensión oral contiene 250 mg de Estiripentol**

Excipientes: Povidona 7,895 mg; Almidón glicolato de sodio (Tipo A) 2,630 mg; Jarabe de glucosa deshidratado 500,000 mg; Eritrosina 0,040 mg; Dióxido de titanio 10,000 mg; Aspartamo 2,500 mg; Saborizante de *tutti frutti* (\*) 3,000 mg; Carmelosa sódica 35,000 mg y Hidroxietilcelulosa 35,000 mg.

(\*) El saborizante de *tutti frutti* es de calidad grado alimentario y consiste en sustancias aromáticas (principalmente vainillina, acetato de etilo y acetato de isoamilo) en un soporte compuesto por una mezcla de maltodextrina, acacia y sorbitol.

**"Este medicamento contiene Eritrosina como colorante".**

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN:**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

El polvo debe disolverse en un vaso de agua y debe tomarse inmediatamente después de su disolución durante una comida.

**PRESENTACIONES:** Cajas por 30, 60 y 90 sobres con el polvo para suspensión oral.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2012/634178 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Representación de: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932 en



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**

**DIACOMIT® 500 mg**  
**ESTIRIPENTOL**  
**Cápsulas duras**

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 cápsula dura contiene 500 mg de Estiripentol**

Excipientes: Povidona 15,790 mg; Almidón glicolato de sodio (Tipo A) 7,894 mg, Estearato de magnesio 2,631 mg, Gelatina 107,800 mg y Dióxido de titanio E171 2,200 mg.

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

Las cápsulas deben ingerirse enteras con agua. Las cápsulas no deben masticarse.

**PRESENTACIONES:** Frascos por 30, 60 y 90 cápsulas duras.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Importado y comercializado por: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A., Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N° 2010/26/48/76 y Ascasubi N° 3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1437AVR, Argentina, en representación de: BIOCODEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmac



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**

**DIACOMIT® 500 mg**

**ESTIRIPENTOL**

**Polvo para suspensión oral en sobres**

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**COMPOSICIÓN**

**1 sobre de polvo para suspensión oral contiene 500 mg de Estiripentol**

Excipientes: Povidona 15,790 mg; Almidón glicolato de sodio (Tipo A) 5,260 mg; Jarabe de glucosa deshidratado 1.000,000 mg; Eritrosina 0,080 mg; Dióxido de titanio 20,000 mg; Aspartamo 5,000 mg; Saborizante de *tutti frutti*(\*) 6,000 mg; Carmelosa sódica 70,000 mg y Hidroxietilcelulosa 70,000 mg.

(\*) El saborizante de *tutti frutti* es de calidad grado alimentario y consiste en sustancias aromáticas (principalmente vainillina, acetato de etilo y acetato de isoamilo) en un soporte compuesto por una mezcla de maltodextrina, acacia y sorbitol.

**"Este medicamento contiene Eritrosina como colorante".**

**MÉTODO Y VÍA/S DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

El polvo debe disolverse en un vaso de agua y debe tomarse inmediatamente después de su disolución durante una comida.

**PRESENTACIONES:** Cajas por 30, 60 y 90 sobres con el polvo para suspensión oral.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** Almacenar en el envase original para protegerlo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Lote:

Vencimiento:

**Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°**

Elaborado por: BIOCDEX, 1 Avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, Francia.



Importado y comercializado por: LABOR  
Zepita N° 3164/78, Agustín Magaldi N°  
3181/99, Ciudad Autónoma de Buenos Ai:  
Representación de: BIOCDEX, 1 Avenue B.

STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.



LSMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932 N°  
Co y Asociados  
JR, Argentina, en  
, 60000 Beauvais,

19 de noviembre de 2020

## DISPOSICIÓN N° 8432

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

### CERTIFICADO N° 59333

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000046-19-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ESTIRIPENTOL 250 mg - CAPSULA DURA	663942
ESTIRIPENTOL 500 mg - POLVO PARA SUSPENSION ORAL	663971
ESTIRIPENTOL 500 mg - CAPSULA DURA	663955
ESTIRIPENTOL 250 mg - POLVO PARA SUSPENSION ORAL	663968



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 19 DE NOVIEMBRE DE 2020.-

**DISPOSICIÓN N° 8432**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59333**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: BIOCOCODEX

Representante en el país: LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6203

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DIACOMIT 500 MG

Nombre Genérico (IFA/s): ESTIRIPENTOL

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

ESTIRIPENTOL 500 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

POVIDONA K 29-32 15,79 mg GRANULADO GLICOLATO SODICO DE ALMIDON (TIPO A) 7,894 mg GRANULADO ESTEARATO DE MAGNESIO 2,631 mg GRANULADO GELATINA 107,8 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO E 171 2,2 mg CAPSULA DURA
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PP CON TAPA

Contenido por envase primario: 30, 60 Y 90 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR 30, 60 Y 90 CÁPSULAS DURAS.

Presentaciones: 30, 60, 90

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX17

Acción terapéutica: Antiepiléptico.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DIACOMIT está indicado en combinación con clobazam y valproato como tratamiento adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------------------	----------	-------------	--	------------------------

País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

Nombre comercial: DIACOMIT 250 MG

Nombre Genérico (IFA/s): ESTIRIPENTOL

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA SUSPENSION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

ESTIRIPENTOL 250 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

JARABE DE GLUCOSA DESHIDRATADO 500 mg GLICOLATO SODICO DE ALMIDON (TIPO A) 2,63 mg POLVO ERITROSINA E 127 0,04 mg POLVO DIOXIDO DE TITANIO E 171 10 mg POLVO ASPARTAMO 2,5 mg POLVO AROMA DE TUTTI-FRUTTI 3 mg POLVO CARMELOSA SODICA 35 mg HIDROXIETILCELULOSA 35 mg POVIDONA K 29-32 7,895 mg POLVO
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: SOBRE PE-ALU-PAPEL

Contenido por envase primario: SOBRE CON 846,065 MG DE POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL.

Contenido por envase secundario: 30, 60 Y 90 SOBRES

Presentaciones: 30, 60, 90

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX17

Acción terapéutica: Antiepiléptico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DIACOMIT está indicado en combinación con clobazam y valproato como tratamiento adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

#### **Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

##### **a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

Nombre comercial: DIACOMIT 250 MG

Nombre Genérico (IFA/s): ESTIRIPENTOL

Concentración: 250 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

ESTIRIPENTOL 250 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

POVIDONA K 29-32 7,895 mg GRANULADO GLICOLATO SODICO DE ALMIDON (TIPO A) 3,946 mg GRANULADO ESTEARATO DE MAGNESIO 1,315 mg GRANULADO GELATINA 60,1064 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO E 171 0,8133 mg CAPSULA DURA ERITROSINA E 127 0,0784 mg CAPSULA DURA INDIGOTINA 0,0018 mg CAPSULA DURA
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PP CON TAPA

Contenido por envase primario: 30, 60 Y 90 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO POR 30, 60 Y 90 CÁPSULAS DURAS.

Presentaciones: 30, 60, 90

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX17

Acción terapéutica: Antiepiléptico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DIACOMIT está indicado en combinación con clobazam y valproato como tratamiento adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

#### d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

Nombre comercial: DIACOMIT 500 MG

Nombre Genérico (IFA/s): ESTIRIPENTOL

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA SUSPENSION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

ESTIRIPENTOL 500 mg
---------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------



JARABE DE GLUCOSA DESHIDRATADO 1000 mg  
POVIDONA K 29-32 15,79 mg  
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON (TIPO A) 5,26 mg  
ERITROSINA E 127 0,08 mg  
DIOXIDO DE TITANIO E 171 20 mg  
ASPARTAMO 5 mg  
AROMA DE TUTTI-FRUTTI 6 mg  
CARMELOSA SODICA 70 mg  
HIDROXIETILCELULOSA 70 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: SOBRE PE-ALU-PAPEL

Contenido por envase primario: SOBRE CON 1692,13 MG DE POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL.

Contenido por envase secundario: 30, 60 Y 90 SOBRES

Presentaciones: 30, 60, 90

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N03AX17

Acción terapéutica: Antiepiléptico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DIACOMIT está indicado en combinación con clobazam y valproato

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

como tratamiento adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOCODEX	1 AVENUE BLAISE PASCAL	BEAUVAIS	FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

##### d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	-----------------------------------	------------------------	-----------	------

LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.	10741/16	ZEPITA 3178	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------------------	----------	-------------	--	------------------------

País de elaboración: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de origen: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

País de procedencia del producto: FRANCIA (REPÚBLICA FRANCESA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000046-19-1



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932