



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12242-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000368-16-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000368-16-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUÍMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 148 y nombre/s genérico/s LACOSAMIDA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUÍMICA ARISTON S.A.I.C. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 19/10/2017 17:47:20, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 30/11/2016 16:34:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/11/2016 16:34:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 30/11/2016 16:34:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 30/11/2016 16:34:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 30/11/2016 16:34:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 19/10/2017 17:47:20.

ARTÍCULO 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000368-16-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.11.30 15:33:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
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: 2017.11.30 15:33:36 -0300'

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

ARI 148 50 – 100 – 150 - 200 mg

LACOSAMIDA

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ARI 148 y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ARI 148
3. Cómo tomar ARI 148
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARI 148
6. Información adicional

1. QUÉ ES ARI 148 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ARI 148 contiene el principio activo LACOSAMIDA, pertenece al grupo de fármacos que se utilizan para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 17 años. Puede utilizarse sólo o junto a otros medicamentos antiepilépticos.

La epilepsia es una enfermedad en la que los pacientes tienen convulsiones repetidas (crisis). ARI 148 se utiliza para la forma de epilepsia en que las convulsiones inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden, a partir de entonces, extenderse a zonas más grandes en ambos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado ARI 148 para reducir el número de crisis.

2. ANTES DE TOMAR ARI 148

Siga todas las instrucciones que le ha dado su médico. Quizás difieran de la información general contenida en este prospecto.

No tome ARI 148 si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a LACOSAMIDA o a cualquiera de los componentes de ARI 148 que se enumeran en este prospecto.
- Si es o cree ser alérgico a LACOSAMIDA, dígame a su médico.
- Si padece un cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer grado).

Advertencias y precauciones

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

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

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

Uso en niños y adolescentes:

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

Administración con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es especialmente importante si toma:

- Medicamentos para tratar problemas cardíacos o si está tomando cualquier medicamento que produzca una alteración en el ECG (electrocardiograma) llamada intervalo PR aumentado. Incluyendo carbamazepina, lamotrigina, pregabalina (medicamentos usados para tratar la epilepsia) y medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca. Si no está seguro de que los medicamentos que está tomando pueden tener este efecto, consúltelo con su médico.
- Medicamentos como fluconazol, itraconazol, ketoconazol (usados para tratar infecciones por hongos), ritonavir (usado para tratar la infección por VIH), claritromicina, rifampicina (usado para tratar infecciones bacterianas) y la hierba de San Juan (usado para tratar la ansiedad moderada) podrían afectar la forma en que el hígado metaboliza la lacosamida

Administración con alimentos y bebidas.

Como medida de seguridad, se recomienda que no tome lacosamida con alcohol..

Mujeres embarazadas y lactantes:

Dígale a su médico si está, cree estar o planea quedar embarazada. Su médico le informará el riesgo potencial de tomar ARI148 durante el embarazo y la lactancia Pregunte a su médico y/o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento durante el embarazo y la lactancia.

No se recomienda dar el pecho mientras se toma Lacosamida ya que se desconoce si la lacosamida es excretada en la leche materna.

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

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

ARI 148 puede ocasionar algunas veces mareos o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar máquinas y herramientas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

3. CÓMO TOMAR ARI 148

Tome ARI 148 de manera regular y exactamente como le indicó su médico. No supere la dosis recomendada. En caso de duda, consulte nuevamente con su médico y/o farmacéutico.

No se ha estudiado la administración de una dosis de carga en status epilepticus.

¿Qué cantidad se debe tomar?:

Monoterapia (tratamiento con lacosamida solamente):

La dosis recomendada de lacosamida es 100 mg dos veces por día (200 mg por día); la dosis debe incrementarse 50 mg dos veces por día (100 mg por día) todas las semanas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento recomendada de entre 150 mg dos veces por día y 200 mg dos veces por día (de 300 a 400 mg por día). Como alternativa, lacosamida puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, seguida, alrededor de 12 horas después, de 100 mg dos veces por día (200 mg por día); este régimen de administración debe continuarse durante una semana. De acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de cada individuo, la dosis puede incrementarse, en intervalos semanales, 50 mg dos veces por día (100 mg por día), según sea necesario, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento recomendada de entre 150 y 200 mg dos veces por día (de 300 a 400 mg por día). La dosis de carga debe administrarse con la supervisión del médico debido al aumento en la incidencia de reacciones adversas en el Sistema Nervioso Central.

Terapia adyuvante/complementaria (tratamiento con lacosamida y otros medicamentos antiepilépticos):

La dosis inicial recomendada es 50 mg dos veces por día (100 mg por día). Conforme a la respuesta y tolerabilidad de cada paciente, la dosis puede incrementarse 50 mg dos veces por día (100 mg por día) en intervalos semanales. La dosis de mantenimiento recomendada es de 100 mg dos veces por día a 200 mg dos veces por día (de 200 a 400 mg diarios).

En ensayos clínicos la dosis de 300 mg dos veces por día (600 mg por día) no fue más efectiva que la dosis de 200 mg dos veces por día (400 mg diarios), pero se asoció con una tasa mucho más allá de reacciones adversas.

Cómo tomar ARI 148

Debe tomar el comprimido con un vaso de agua y puede ingerirse con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

ARI 148 se utiliza como tratamiento de largo plazo. Debe continuar el tratamiento hasta que su médico se lo indique o le diga que lo interrumpa.

Si se olvida de tomar ARI 148

Si olvidó tomar una dosis en unas horas, tómela tan pronto se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente (menos de 6 horas) no tome la dosis olvidada, tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si usted interrumpe el tratamiento con ARI 148

No deje de tomar el medicamento sin informárselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir el tratamiento con lacosamida, él le dará las instrucciones de cómo disminuir la dosis gradualmente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

Si utiliza más ARI 148 del que debe

Es importante que tome la dosis prescrita por su médico. Si usted ha tomado más ARI 148 del que debiera, consulte con su médico.

En los estudios clínicos, tras dosis de 1200 mg/día (3 veces la dosis diaria recomendada), se observaron mareo y náuseas que se resolvieron con el ajuste de la dosis.

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos de ARI 148, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a un médico inmediatamente. Es posible que necesite atención médica. Muestre al médico, si es posible, el envase.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, ARI 148 puede causar algunos efectos indeseados, pero no todos pueden verse afectados.

Los efectos adversos nerviosos, como mareos, pueden ser mayores después de una dosis de carga.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 paciente de cada 10

- Mareo, dolor de cabeza
- Náuseas
- Visión doble (diplopía)

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia)
- Visión borrosa
- Sensación de mareo (vértigo)
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea.
- Picazón
- Calda, hematoma
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia), sensación de embriaguez

- Depresión
- Confusión
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido
- Indigestión, sequedad de boca
- Irritabilidad
- Espasmos musculares
- Sarpullido
- Problemas para dormir

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes

- Disminución de la frecuencia cardíaca
- Trastornos en la conducción cardíaca
- Sentimiento exagerado de bienestar
- Reacción alérgica a la toma del medicamento
- Resultados anormales en las pruebas de función hepática
- Intento de suicidio
- Pensamientos suicidas o de hacerse daño a si mismo
- Palpitaciones y/o pulso rápido o irregular
- Agresividad
- Agitación
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de la realidad
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas
- Urticaria
- Alucinaciones (ver y/o escuchar cosas que no son reales)

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución grave de una clase específica de glóbulos blancos (agranulocitos)
- Reacción cutánea grave, la cual puede incluir síntomas pseudogripales, sarpullido en la cara, sarpullido generalizado con temperatura alta, aumento de los niveles de enzimas hepáticas observados en las pruebas sanguíneas y un aumento en un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia) y aumento de tamaño de los nódulos linfáticos.
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica)

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar a 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

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE ARI 148

Mantener este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.

ARI 148 debe ser conservado a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su blíster original.

No utilice ARI 148 después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ARI 148

Cada comprimido recubierto de 50 mg de Lacosamida contiene: Lacosamida 50,00 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 102 15,30 mg; Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90) 36,565 mg; Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF) 8,125 mg;

Crospovidona (Polyplasdone XL10) 6,25 mg; Croscarmelosa sódica 3,13 mg; Talco 3,75 mg; Estearato de magnesio 1,88 mg; Alcohol polivinílico 1,49 mg; Polietilenglicol 3350 0,756 mg; Talco 0,548 mg; Dióxido de titanio 0,931 mg; Laca índigo carmín 0,275 mg

Cada comprimido recubierto de 100 mg de Lacosamida contiene: Lacosamida 100,00 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 102 30,60 mg; Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90) 73,13 mg; Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF) 16,25 mg; Crospovidona (Polyplasdone XL10) 12,50 mg; Croscarmelosa sódica 6,26 mg; Talco 7,50 mg; Estearato de magnesio 3,76 mg; Alcohol polivinílico 2,98 mg; Polietilenglicol 3350 1,512 mg; Talco 1,096 mg; Dióxido de titanio 1,862 mg; Laca índigo carmín 0,55 mg

Cada comprimido recubierto de 150 mg de Lacosamida contiene: Lacosamida 150,00 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 102 45,90 mg; Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90) 109,695 mg; Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF) 24,375 mg; Crospovidona (Polyplasdone XL10) 18,75 mg; Croscarmelosa sódica 9,39 mg; Talco 11,25 mg; Estearato de magnesio 5,64 mg; Alcohol polivinílico 4,47 mg; Polietilenglicol 3350 2,268 mg; Talco 1,644 mg; Dióxido de titanio 2,793 mg; Laca índigo carmín 0,825 mg

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Lacosamida contiene: Lacosamida 200,00 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 102 61,20 mg; Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90) 146,26 mg; Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF) 32,50 mg; Crospovidona (Polyplasdone XL10) 25,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,52 mg; Talco 15,00 mg; Estearato de magnesio 7,52 mg; Alcohol polivinílico 5,96 mg; Polietilenglicol 3350 3,024 mg; Talco 2,192 mg; Dióxido de titanio 3,724 mg; Laca índigo carmín 1,10 mg

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 148 50 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 100 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 150 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 200 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón.

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 148
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	50,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	15,30 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	36,565 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	8,125 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	6,25 mg
Croscarmelosa sódica	3,13 mg
Talco	3,75 mg
Estearato de magnesio	1,88 mg
Alcohol polivinílico	1,49 mg
Polietilenglicol 3350	0,756 mg
Talco	0,548 mg
Dióxido de titanio	0,931 mg
Laca índigo carmín	0,275 mg

Cada comprimido recubierto de 100 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	100,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	30,60 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	73,13 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	16,25 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	12,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,26 mg
Talco	7,50 mg
Estearato de magnesio	3,76 mg
Alcohol polivinílico	2,98 mg
Polietilenglicol 3350	1,512 mg
Talco	1,096 mg
Dióxido de titanio	1,862 mg
Laca índigo carmín	0,55 mg

Cada comprimido recubierto de 150 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	150,00 mg
------------	-----------

Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	45,90 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	109,695 mg
Hidroxiopropilcelulosa (Klucel EF)	24,375 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	18,75 mg
Croscarmelosa sódica	9,39 mg
Talco	11,25 mg
Estearato de magnesio	5,64 mg
Alcohol polivinílico	4,47 mg
Polietilenglicol 3350	2,268 mg
Talco	1,644 mg
Dióxido de titanio	2,793 mg
Laca índigo carmín	0,825 mg

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	200,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	61,20 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	146,26 mg
Hidroxiopropilcelulosa (Klucel EF)	32,50 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	25,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,52 mg
Talco	15,00 mg
Estearato de magnesio	7,52 mg
Alcohol polivinílico	5,96 mg
Polietilenglicol 3350	3,024 mg
Talco	2,192 mg
Dióxido de titanio	3,724 mg
Laca índigo carmín	1,10 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico

Código ATC: N03A X18

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El nombre químico de lacosamida, el (R)-enantiomero único, es (R)-2-acetamido-N-benzil-3-metoxipropionamida (IUPAC). Lacosamida es un aminoácido funcionalizado. Su fórmula molecular es C₁₃H₁₈N₂O₃ y su peso molecular es 250,30. La estructura química es la siguiente:

Lacosamida es un polvo blanco a amarillo claro. Es bastante soluble en agua y poco soluble en acetonitrilo y etanol.

FARMACOLOGÍA:

Mecanismo de acción:

Aun debe dilucidarse el mecanismo preciso por el cual Lacosamida ejerce sus efectos antiepilépticos en humanos. Estudios electro fisiológicos *in vitro* demostraron que

lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio activados por voltaje, lo cual produce la estabilización de membranas neuronales hiperexcitables y la inhibición de la activación neuronal repetitiva.

Farmacodinamia:

Se llevo a cabo un análisis farmacocinetico-farmacodinamico (eficacia) basado en los datos combinados de los 3 ensayos de eficacia sobre convulsiones de inicio parcial. La exposición a lacosamida esta correlacionada con la disminución en la frecuencia de las convulsiones. Sin embargo, las dosis superiores a 400 mg/día no confieren un beneficio adicional en los

Análisis de grupos.

Electrofisiología cardíaca:

Los efectos electrocardiograficos de Lacosamida fueron determinados en un ensayo de farmacología clínica doble-ciego y aleatorizado en el que participaron 247 sujetos sanos. Las dosis crónicas de 400 mg y 800 mg/día administradas por vía oral fueron comparadas con placebo y un control positivo (400 mg de moxifloxacina). Lacosamida no prolongo el intervalo QTc y no tuvo un efecto relacionado con la dosis o clínicamente importante sobre la duración del QRS. Lacosamida produjo un pequeño aumento en la media del intervalo PR que se relaciono con la dosis. En estado estacionario, el tiempo de la media del intervalo PR máximo observado se correspondió con el tiempo máximo (t_{max}). El aumento máximo en el intervalo PR (en el t_{max}) con sustracción del placebo fue 7,3 ms en el caso del grupo que recibió 400 mg/día y 11,9 ms en el caso del grupo que recibió 800 mg/día. En los pacientes que participaron en los estudios controlados, la media de aumento máximo en el intervalo PR (con sustracción de placebo) en el caso de la dosis de Lacosamida de 400 mg/día fue 3,1 ms en pacientes con convulsiones de inicio parcial y 9,4 ms en pacientes con neuropatía diabética.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética de Lacosamida ha sido estudiada en sujetos adultos sanos (rango de edad de 18 a 87), adultos con convulsiones de inicio parcial, adultos con neuropatía diabética y sujetos con insuficiencia renal e insuficiencia hepática.

Lacosamida se absorbe por completo después de la administración oral con un efecto insignificante de primer paso con una disponibilidad biológica absoluta alta de alrededor del 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas de lacosamida se producen alrededor de 1 a 4 horas luego de la dosis después de la administración por vía oral y la semivida de eliminación es aproximadamente 13 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se logran después de 3 días de administración repetida dos veces por día. La farmacocinética de Lacosamida es proporcional a la dosis (100-800 mg) e invariable con el tiempo, con poca variabilidad inter- e intrasujeto. En comparación con lacosamida, el principal metabolito, el metabolito Odesmetil, posee un t_{max} (de 0,5 a 12 horas) y una semivida de eliminación (de 15 a 23 horas) más prolongados.

Absorción y disponibilidad biológica:

Lacosamida se absorbe por completo luego de la administración oral. La disponibilidad biológica oral de Lacosamida comprimidos es aproximadamente el 100%. Los alimentos no afectan la velocidad y el grado de absorción. Después de la administración intravenosa, la C_{max} se alcanza al final de la infusión. Las infusiones intravenosas de 30 y 60 minutos son bioequivalentes al comprimido para administración por vía oral. En cuanto a la infusión intravenosa de 15 minutos, la bioequivalencia se hallo para AUC(0-tz) pero no para la C_{max}. La estimación puntual de la C_{max} fue 20% mayor que la C_{max} del comprimido para administración oral y el IC del 90% de la C_{max} sobrepaso el límite superior del rango de bioequivalencia. En un ensayo que comparo el comprimido para administración oral con la solución oral que contiene 10 mg/ml de lacosamida, se demostró la bioequivalencia entre ambas formulaciones.

Una sola dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones en estado estacionario comparables a los 100 mg administrados dos veces por día por vía oral.

Distribución:

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg y, en consecuencia, cercano al volumen de agua corporal total. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos del 15%.

Metabolismo y eliminación:

Lacosamida es eliminado de la circulación sistémica, principalmente, mediante excreción renal y biotransformación. Después de la administración oral e intravenosa de 100 mg de [14C]-lacosamida, aproximadamente el 95% de la radiactividad administrada se recupero en la orina y menos del 0,5% en las heces. Los principales compuestos excretados fueron lacosamida sin metabolizar (alrededor del 40% de la dosis), su metabolito O-desmetil (alrededor del 30%) y una fracción polar estructuralmente conocida (~20%). La exposición

plasmática del principal metabolito humano, O-desmetil-lacosamida, es aproximadamente el 10% de la de lacosamida. Este metabolito no posee actividad farmacológica conocida. Las isoformas CYP responsables principalmente por la formación del metabolito principal (O-desmetil) son CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19. La semivida de eliminación del fármaco sin metabolizar es aproximadamente 13 horas y no se ve alterada por dosis diferentes, dosis múltiples o la administración intravenosa. No hay interconversión enantiomérica de lacosamida.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

Lacosamida y su metabolito principal son eliminados de la circulación sistémica principalmente mediante excreción renal.

El AUC de Lacosamida se incrementa alrededor del 25% en pacientes con insuficiencia renal leve (CLCR 50-80 ml/min) y moderada (CLCR 30-50 ml/min), y 60% en pacientes con insuficiencia renal severa (CLCR ≤ 30 ml/min) en comparación con sujetos con función renal normal (CLCR > 80 ml/min), mientras que la C_{max} no se vio afectada. No se considera necesario un ajuste de dosis en sujetos con insuficiencia renal leve y moderada. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en los pacientes con insuficiencia renal severa (CLCR ≤ 30 ml/min) y en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Lacosamida es eliminado del plasma en forma efectiva mediante hemodiálisis. Después del tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, el AUC de Lacosamida se redujo aproximadamente el 50%. Por lo tanto, debe considerarse la complementación de la dosis hasta el 50% después de la hemodiálisis. En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe efectuarse con precaución.

Insuficiencia hepática:

Lacosamida sufre metabolismo. Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida mas altas (un AUC aproximadamente 50-60% mayor que los sujetos sanos). El ajuste de la dosis debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg diarios en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser seguidos de cerca durante el ajuste de la dosis. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de lacosamida no fue evaluada en la insuficiencia hepática severa. El uso de Lacosamida no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa. Los pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal coexistentes deben ser seguidos de cerca durante el ajuste de la dosis.

Pacientes de edad avanzada:

En los pacientes de edad avanzada (>65 años), el AUC normalizada por dosis y peso corporal y la C_{max} son alrededor del 20% mayores que en los sujetos jóvenes (18-64 años). Esto puede estar relacionado con el peso corporal y una disminución de la función renal en sujetos de edad avanzada. La reducción de la dosis no se considera necesaria.

Pacientes pediátricos:

La farmacocinética de Lacosamida no fue estudiada en pacientes pediátricos.

Sexo:

Los ensayos clínicos de Lacosamida indican que el sexo no tiene una influencia clínicamente importante sobre la farmacocinética de Lacosamida.

Raza:

No existen diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética de Lacosamida entre individuos asiáticos, negros y caucásicos.

Polimorfismo de CYP2C19:

No existen diferencias clínicamente importantes en la farmacocinética de Lacosamida entre los metabolizadores lentos (PM, Poor Metabolizers) y los metabolizadores rápidos (EM, Extensive Metabolizers) de CYP2C19. Los resultados de un ensayo sobre metabolizadores lentos (n = 4) y metabolizadores rápidos (n = 8) de la isoenzima CYP 2C19 del citocromo P450 mostro que las concentraciones plasmáticas de lacosamida fueron similares en los PM y los EM, pero las concentraciones plasmáticas y la cantidad excretada en la orina del metabolito O-desmetil se redujeron en alrededor del 70% en los PM en comparación con los EM.

Interacciones farmacocinéticas:

Los estudios de interacción entre fármacos en sujetos sanos no mostraron interacciones farmacocinéticas entre Lacosamida y carbamazepina, valproato, digoxina, metformina, omeprazol, midazolam, anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y levonorgestrel, o warfarina. No hubo evidencia de interacción importante entre medicamentos de Lacosamida con los FAE usados con más frecuencia en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con convulsiones de inicio parcial. La falta de interacción farmacocinética no descarta la posibilidad de que se produzcan interacciones farmacodinámicas, particularmente, entre fármacos que afectan el sistema de conducción cardíaca.

Inhibidores fuertes de la CYP3A4 o la CYP2C9:

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática que están tomando inhibidores fuertes de la CYP3A4 y la CYP2C9 pueden presentar un aumento significativo en la exposición a Lacosamida. La reducción de la dosis puede ser necesaria en estos pacientes.

Medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo PR:

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes que toman medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo PR —por ejemplo, betabloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio— debido al riesgo de bloqueo AV o bradicardia. En esos pacientes, se recomienda realizar un electrocardiograma antes de comenzar el tratamiento con Lacosamida y después de que Lacosamida es ajustado a una dosis en estado estacionario.

INDICACIONES:

Lacosamida está indicado en pacientes de 17 años y más grandes con convulsiones de inicio parcial como monoterapia o terapia adyuvante/complementaria.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula.

POSOLÓGIA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Monoterapia:

La dosis inicial recomendada de Lacosamida es 100 mg dos veces por día (200 mg por día); la dosis debe incrementarse 50 mg dos veces por día (100 mg por día) todas las semanas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento recomendada de entre 150 mg dos veces por día y 200 mg dos veces por día (de 300 mg a 400 mg por día). Como alternativa, Lacosamida puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, seguida, alrededor de 12 horas después, de 100 mg dos veces por día (200 mg por día); este régimen de administración debe continuarse durante una semana. De acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de cada individuo, la dosis puede incrementarse, en intervalos semanales, 50 mg dos veces por día (100 mg por día), según sea necesario, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento recomendada de entre 150 mg dos veces por día y 200 mg dos veces por día (de 300 mg a 400 mg por día). La dosis de carga debe administrarse con la supervisión del médico debido al aumento en la incidencia de reacciones adversas en el SNC.

En el caso de pacientes que ya están recibiendo un único antiepiléptico y se van a pasar a la monoterapia con Lacosamida, la dosis terapéutica de entre 150 mg dos veces por día y 200 mg dos veces por día (de 300 mg a 400 mg por día) debe mantenerse durante, por lo menos, 3 días antes de iniciar el retiro del fármaco antiepiléptico concomitante. Se recomienda la suspensión gradual del fármaco antiepiléptico concomitante durante, por lo menos, 6 semanas.

Terapia adyuvante/complementaria:

La dosis inicial recomendada es 50 mg dos veces por día (100 mg por día). Conforme a la respuesta y la tolerabilidad de cada paciente, la dosis puede incrementarse 50 mg dos veces por día (100 mg por día) en intervalos semanales. La dosis de mantenimiento recomendada es de 100 mg dos veces por día a 200 mg dos veces por día (de 200 mg a 400 mg por día). En ensayos clínicos, la dosis de 300 mg dos veces por día (600 mg por día) no fue más efectiva que la dosis de 200 mg dos veces por día (400 mg por día), pero se asocio con una tasa mucho más alta de reacciones adversas. Como alternativa, Lacosamida puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, seguida, alrededor de 12 horas después, de 100 mg dos veces por día (200 mg por día); este régimen de administración debe continuarse durante una semana. De acuerdo con la respuesta y la tolerabilidad de cada individuo, la dosis puede incrementarse, en intervalos semanales, 50 mg dos veces por día (100 mg por día), según sea necesario, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento recomendada de 200 mg dos veces por día (400 mg por día). La dosis de carga debe administrarse con la supervisión del médico debido al aumento en la incidencia de reacciones adversas en el SNC. De interrumpir el tratamiento con Lacosamida, se recomienda un retiro gradual durante, por lo menos, 1 semana.

Pacientes con insuficiencia renal:

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se recomienda una dosis máxima de Lacosamida de 300 mg por día en los pacientes con insuficiencia renal severa [clearance de creatinina (CLCR) menor o igual que 30 ml/min] y en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Lacosamida es eliminado del plasma en forma efectiva mediante hemodiálisis. Luego de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas, debe considerarse la complementación de la dosis hasta el 50%. En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe efectuarse con precaución. Los pacientes con insuficiencia renal que están tomando inhibidores fuertes de CYP3A4 y CYP2C9 pueden tener un aumento significativo en la exposición a Lacosamida. La reducción de la dosis puede ser necesaria en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática:

El ajuste de la dosis debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg diarios en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de Lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa. Los pacientes con insuficiencia hepática que toman inhibidores fuertes de CYP3A4 y CYP2C9 pueden tener un incremento significativo en la exposición a Lacosamida. La reducción de la dosis puede ser necesaria en estos pacientes.

Instrucciones para la administración:

Lacosamida puede tomarse con o sin comida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Ideación y comportamiento suicidas:

Los fármacos antiepilépticos (FAE), incluso Lacosamida, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Los pacientes tratados con cualquier FAE para cualquier indicación deben monitorearse a fin de detectar la aparición o el empeoramiento de la depresión, los pensamientos o el comportamiento suicidas y/o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.

Análisis combinados de 199 ensayos clínicos controlados con placebo (monoterapia y terapia adyuvante) de 11 FAE diferentes mostraron que los pacientes aleatorizados a uno de los FAE presentaron, aproximadamente, el doble de riesgo (riesgo relativo ajustado 1,8; IC de 95%: 1,2- 2,7) de tener pensamientos o comportamientos suicidas en comparación con los pacientes aleatorizados a placebo. En estos ensayos, que presentaron una media de duración del tratamiento de 12 semanas, la incidencia calculada de ideación o comportamiento suicidas entre 27.863 pacientes tratados con FAE fue 0,43% en comparación con 0,24% entre 16.029 pacientes que recibieron placebo, lo cual representa un incremento de alrededor un caso de pensamientos o comportamiento suicidas por cada 530 pacientes tratados. Se produjeron cuatro suicidios en los pacientes tratados con los fármacos en los ensayos y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero la cantidad de eventos es demasiado pequeña como para sacar alguna conclusión sobre el efecto de los fármacos sobre el suicidio. El aumento en el riesgo de tener pensamientos o comportamiento suicidas con FAE se observó tan temprano como una semana después de iniciar el tratamiento con FAE y persistió durante el tratamiento evaluado. Como la mayoría de los ensayos clínicos en los análisis no se prolongó por más de 24 semanas, no se pudo evaluar el riesgo de tener pensamientos o comportamiento suicidas después de las 24 semanas.

Por lo general, el riesgo de presentar pensamientos o comportamiento suicidas fue constante entre los fármacos en los datos analizados. El haber hallado un incremento en el riesgo con FAE de diversos mecanismos de acción y en un rango de indicaciones sugiere que el riesgo se aplica a todos los FAE usados para cualquier indicación. El riesgo no varió en gran medida por edad (5-100 años) en los ensayos clínicos analizados.

La tabla 1 muestra el riesgo absoluto y relativo de todos los FAE evaluados según la indicación.

Tabla 1: Riesgo de los fármacos antiepilépticos en el análisis combinado según la indicación:

Indicación	Pacientes que recibieron placebo con eventos cada 1000 pacientes	Pacientes que recibieron fármacos con eventos cada 1000 pacientes	Riesgo relativo: Incidencia de eventos en pacientes que recibieron fármacos/Incidencia en pacientes que recibieron placebo	Diferencia de riesgo: Otros pacientes que recibieron fármacos con eventos cada 1000 pacientes
Epilepsia	1.0	3.4	3.5	2.4
Trastornos psiquiátricos	5.7	8.5	1.5	2.9
Otros	1.0	1.8	1.9	0.9
Total	2.4	4.3	1.8	1.9

El riesgo relativo de tener pensamientos o comportamiento suicidas fue más alto en ensayos clínicos sobre epilepsia que en ensayos clínicos sobre trastornos psiquiátricos u otras condiciones, pero las diferencias en el riesgo absoluto fueron similares. Cualquiera que considere prescribir Lacosamida o cualquier otro FAE debe sopesar este riesgo con el riesgo de manifestar enfermedad no tratada. La epilepsia y muchas otras enfermedades para las cuales se prescriben antiepilépticos están asociadas con morbilidad y mortalidad, y un aumento en el riesgo de tener pensamientos y comportamiento suicidas. De manifestarse pensamientos o comportamiento suicidas durante la terapia, el médico

prescriptor debe considerar si la aparición de estos síntomas en un paciente dado puede estar vinculada con la enfermedad que se está tratando. Los pacientes, las personas que los cuidan y sus familias deben estar informados de que los FAE incrementan el riesgo de tener pensamientos y comportamientos suicidas y de la necesidad de estar atentos por si surgen o se empeoran los signos y síntomas de depresión, si se producen cambios inusuales en el estado de ánimo o el comportamiento o si aparecen pensamientos o comportamientos suicidas, o pensamientos de autoflagelación. Los comportamientos que generen preocupación deben reportarse de inmediato a los profesionales de la salud.

Mareos y ataxia:

Lacosamida puede causar mareos y ataxia.

En pacientes con convulsiones de inicio parcial que toman de 1 a 3 FAE concomitantes, los mareos fueron experimentados por el 25% de los pacientes aleatorizados a las dosis recomendadas (de 200 mg/día a 400 mg/día) de Lacosamida (en comparación con el 8% de los pacientes tratados con placebo) y fue el evento adverso que con más frecuencia llevo a la discontinuación (3%). La ataxia fue experimentada por el 6% de los pacientes aleatorizados a las dosis recomendadas (de 200 a 400 mg/día) de Lacosamida (en comparación con el 2% de los pacientes tratados con placebo). La manifestación de mareos y ataxia se observo con más frecuencia durante el ajuste de la dosis. Hubo un aumento considerable en estos eventos adversos en dosis mayores de 400 mg/día.

Anomalías de la conducción y el ritmo cardíaco:

Prolongación del intervalo PR

Se observaron prolongaciones dependientes de la dosis en el intervalo PR con Lacosamida en estudios clínicos en pacientes y en voluntarios sanos (ver **FARMACOLOGÍA. Electrofisiología cardíaca**). En ensayos clínicos sobre terapia adyuvante en pacientes con convulsiones de inicio parcial, se observo bloqueo AV de primer grado asintomático como una reacción adversa en el 0,4% (4/944) de pacientes aleatorizados a recibir Lacosamida y en el 0% (0/364) de los pacientes aleatorizados a recibir placebo. En ensayos clínicos en pacientes con neuropatía diabética, se observo bloqueo AV de primer grado asintomático como una reacción adversa en el 0,5% (5/1023) de los pacientes que recibieron Lacosamida y el 0% (0/291) de los pacientes que recibieron placebo. El bloqueo AV completo y de segundo grado se reporto en pacientes en estudios sobre el dolor y en pacientes con convulsiones. Cuando Lacosamida se administra con otros fármacos que prolongan el intervalo PR, es posible que se produzca una mayor prolongación del intervalo PR.

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes con problemas sabidos de conducción (por ejemplo, notable bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV de segundo grado o mayor y síndrome del seno enfermo sin marcapasos), con canalopatías que afectan los canales del sodio (por ejemplo, síndrome de Brugada), que reciben medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo PR o con enfermedad cardíaca severa, como isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca, o enfermedad cardíaca estructural. En esos pacientes, se recomienda realizar un electrocardiograma antes de comenzar el tratamiento con Lacosamida y después de que Lacosamida es ajustado a una dosis de mantenimiento en estado estacionario

Fibrilación auricular y aleteo auricular:

En los ensayos de investigación a corto plazo sobre Lacosamida en pacientes con epilepsia, no hubo casos de fibrilación auricular o aleteo auricular. Se reportaron fibrilación auricular y aleteo auricular en ensayos abiertos sobre epilepsia y en la experiencia posterior a la comercialización. En pacientes con neuropatía diabética, el 0,5% de los pacientes tratados con Lacosamida experimentaron una reacción adversa de fibrilación auricular o aleteo auricular en comparación con el 0% de los pacientes tratados con placebo. La administración de Lacosamida puede predisponer a arritmias auriculares (fibrilación auricular o aleteo auricular), en especial, en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedad cardiovascular.

Síncope:

En los ensayos controlados a corto plazo sobre Lacosamida en pacientes con epilepsia y sin enfermedades sistémicas significativas, no hubo un incremento en los síncofes en comparación con placebo. En los ensayos controlados a corto plazo sobre Lacosamida en pacientes con neuropatía diabética, el 1,2% de los pacientes tratados con Lacosamida reportaron una reacción adversa de síncope o pérdida de la conciencia en comparación con el 0% de los pacientes con neuropatía diabética tratados con placebo. La mayoría de los casos de síncope fueron observados en pacientes que recibieron dosis superiores a los 400 mg/día. La causa de síncope no fue determinada en la mayoría de los casos. No obstante, varias causas fueron relacionadas con cambios en la presión sanguínea ortostática, fibrilación/aleteo auricular (y taquicardia asociada) o bradicardia. Además, se observaron casos de síncope en ensayos clínicos abiertos sobre epilepsia. Estos casos se vincularon con antecedentes de factores de riesgo para enfermedad cardíaca y el uso de fármacos que enlentecen la conducción AV.

Discontinuación de antiépilépticos (FAE):

Al igual que con todos los FAE, Lacosamida debe suspenderse gradualmente (durante, por lo menos, 1 semana) para minimizar la posibilidad de que se incremente la frecuencia de las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos.

Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica:

Se observó un caso de hepatitis y nefritis sintomáticas entre 4011 sujetos expuestos a Lacosamida durante el desarrollo clínico. El evento se produjo en un voluntario sano 10 días después de suspender el tratamiento con Lacosamida. El sujeto no estaba tomando ningún medicamento concomitante y se descartaron posibles etiologías virales conocidas para hepatitis. El sujeto se recuperó por completo en un mes, sin tratamiento específico. El caso coincide con una reacción retardada de hipersensibilidad multiorgánica. Otros casos posibles incluyeron 2 con erupción cutánea y enzimas hepáticas elevadas y 1 con miocarditis y hepatitis de etiología desconocida.

Se reportaron reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (que también se conocen como "reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos" [DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms]) con otros antiepilépticos y, por lo general, aunque no en forma exclusiva, se manifestaron fiebre y erupción cutánea asociadas con el compromiso de otros órganos corporales, que pueden incluir o no eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Como este trastorno es variable en su expresión, pueden producirse otros signos y síntomas en los sistemas corporales. Si se sospecha esta reacción, se debe discontinuar Lacosamida y se debe iniciar un tratamiento alternativo.

||

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Evaluación in vitro de interacciones medicamentosas:

Estudios *in vitro* sobre el metabolismo indican que lacosamida no induce la actividad enzimática de las isoformas metabolizadoras de fármacos CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4 del citocromo P450. Lacosamida no inhibió CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5 en las concentraciones plasmáticas observadas en estudios clínicos.

Los datos *in vitro* sugieren que lacosamida tiene potencial para inhibir CYP2C19 en concentraciones terapéuticas. No obstante, un estudio *in vivo* con omeprazol no mostró un efecto inhibitorio sobre la farmacocinética de omeprazol.

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

Lacosamida es un sustrato de CYP3A4, CYP2C y CYP2C19. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática que están tomando inhibidores fuertes de la CYP3A4 y la CYP2C9 pueden presentar un incremento de la exposición a lacosamida.

Como <15% de lacosamida se une a las proteínas plasmáticas, es improbable una interacción clínicamente importante con otros fármacos a través de la competencia por otros sitios de unión a proteínas.

Evaluación in vivo de interacciones medicamentosas:

• Estudios de interacciones medicamentosas con fármacos antiepilépticos.

Efecto de Lacosamida sobre fármacos antiepilépticos concomitantes: 400 mg/día de Lacosamida no influyeron en la farmacocinética de 600 mg/día de ácido valproico y 400 mg/día de carbamazepina en sujetos sanos.

Los estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con convulsiones de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de levetiracetam, carbamazepina, carbamazepina epóxido, lamotrigina, topiramato, monohidroxi derivado (MHD) de oxcarbazepina, fenitoina, ácido valproico, fenobarbital, gabapentin, clonazepam y zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de Lacosamida en cualquier dosis.

Efecto de fármacos antiepilépticos concomitantes sobre Lacosamida:

Los estudios de interacciones entre fármacos en sujetos sanos mostraron que 600 mg/día de ácido valproico no influyeron en la farmacocinética de 400 mg/día de Lacosamida. Asimismo, 400 mg/día de carbamazepina no afectaron la farmacocinética de Lacosamida en un estudio sobre sujetos sanos. Los resultados del análisis farmacocinético de la población en pacientes con convulsiones de inicio parcial evidenciaron pequeñas reducciones (del 15% al 20% menos) en las concentraciones plasmáticas de lacosamida cuando Lacosamida se coadministró con carbamazepina, fenobarbital o fenitoina.

• Estudios de interacciones entre fármacos con otros fármacos:

Digoxina:

Lacosamida (400 mg/día) no produjo ningún efecto sobre la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez por día) en un estudio en sujetos sanos.

Metformina:

No hubo cambios clínicamente importantes en los niveles de metformina luego de la coadministración de Lacosamida (400 mg/día).

Metformina (500 mg tres veces por día) no produjo ningún efecto sobre la farmacocinética de Lacosamida (400 mg/día).

Omeprazol:

Omeprazol es un sustrato e inhibidor de CYP2C19.

Lacosamida (600 mg/día) no produjo ningún efecto sobre la farmacocinética de omeprazol (dosis única de 40 mg) en sujetos sanos. Los datos indicaron que lacosamida tuvo poco efecto inhibitorio o inductor *in vivo* sobre CYP2C19.

Omeprazol en una dosis de 40 mg una vez por día no tuvo efecto sobre la farmacocinética de Lacosamida (dosis única de 300 mg). No obstante, los niveles plasmáticos del metabolito O-desmetil se redujeron en un 60% en presencia de omeprazol.

Midazolam:

Midazolam es un sustrato de 3A4.

Lacosamida (dosis única de 200 mg o dosis repetidas de 400 mg/día administradas en dosis de 200 mg dos veces por día) no produjo ningún efecto sobre la farmacocinética de midazolam (dosis única 7,5 mg), lo cual indica que no hubo ningún efecto inhibitorio o inductor sobre CYP3A4.

Anticonceptivos orales:

Lacosamida (400 mg/día) no influyo en la farmacodinamia y la farmacocinética de un anticonceptivo oral que contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel en sujetos sanos, salvo que se observo un aumento del 20% en la Cmax de etinilestradiol.

Warfarina:

La coadministración de Lacosamida (400 mg/día) con warfarina (dosis única de 25 mg) no produjo ningún cambio clínicamente importante en los efectos farmacocineticos y farmacodinamicos de warfarina en un estudio en hombres sanos.

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en ensayos clínicos:

Como los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy cambiantes, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos sobre un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos sobre otro fármaco y pueden no reflejar las tasas que se evidenciaron en la práctica.

En el desarrollo pre comercialización de la terapia adyuvante para convulsiones de inicio parcial, 1327 pacientes recibieron Lacosamida en ensayos controlados y no controlados, de los cuales 1000 fueron tratados durante más de 6 meses y 852, durante más de 12 meses. El programa de desarrollo de la monoterapia incluyo a 425 pacientes, de los cuales 310 fueron tratados durante más de 6 meses y 254, durante más de 12 meses.

Ensayo con controles históricos sobre monoterapia (estudio 1):

En el ensayo sobre monoterapia, el 16% de los pacientes aleatorizados para recibir Lacosamida en las dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día discontinuaron el estudio a consecuencia de un evento adverso. La reacción adversa que llevo con más frecuencia ($\geq 1\%$ en pacientes tratados con Lacosamida) a la discontinuación fue los mareos.

En general, las reacciones adversas observadas en este estudio fueron similares a las observadas y atribuidas al fármaco en estudios controlados con placebo sobre terapia adyuvante. Una reacción adversa, insomnio, se observo en una tasa de $\geq 2\%$ y no se reporto en una tasa similar en estudios previos.

Esta reacción adversa también se observo en la experiencia pos comercialización. Dado que este estudio no incluyo a un grupo control al que se le administro placebo, no se pudo establecer la causalidad.

Los mareos, el dolor de cabeza, la somnolencia y la fatiga se reportaron en incidencias más bajas durante la fase de suspensión de los FAE y la fase de monoterapia en comparación con la fase de ajuste de la dosis.

Ensayos controlados sobre terapia adyuvante (estudios 2, 3 y 4):

En ensayos clínicos controlados sobre terapia adyuvante, la tasa de discontinuación a consecuencia de un evento adverso fue 8% y 17% en pacientes aleatorizados a recibir Lacosamida en las dosis recomendadas de 200 y 400 mg/día, respectivamente, 29% en la dosis de 600 mg/día y 5% en pacientes aleatorizados a recibir placebo. Los eventos adversos que llevaron con más frecuencia ($>1\%$ en pacientes tratados con Lacosamida y mayor que placebo) a la discontinuación fueron mareos, ataxia, vómitos, diplopía, nauseas, vértigo y visión borrosa.

La tabla 2 muestra la incidencia de eventos adversos surgidos durante el tratamiento que se produjeron en $\geq 2\%$ de los pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial en el grupo total de tratamiento con Lacosamida y para los cuales la incidencia fue mayor que placebo. La mayoría de los eventos adversos en los pacientes tratados con Lacosamida fueron reportados con una intensidad máxima de "leve" o "moderada".

Tabla 2: Incidencia de eventos adversos surgidos durante el tratamiento en ensayos doble-ciego, controlados con placebo, sobre terapia adyuvante en convulsiones de inicio parcial (eventos en $\geq 2\%$ de pacientes en el grupo total de tratamiento con Lacosamida y más frecuentes que en el grupo placebo):

Clasificación por sistema y órgano Término preferente	Placebo N = 364 %	Lacosamida 200 mg/día N = 270 %	Lacosamida 400 mg/día N = 471 %	Lacosamida 600 mg/día N = 203 %	Lacosamida Total N = 944 %
--	-------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------

Trastorno del oído y del laberinto					
Vértigo					
Trastornos oculares					
Diplopía					
Visión borrosa					
Trastornos gastrointestinales					
Nauseas					
Vómitos					
Diarrea					
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Fatiga					
Trastornos de la marcha					
Astenia					
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					
Contusión					
Laceraciones de la piel					
Trastornos del sistema nervioso					
Mareos					
Dolor de cabeza					
Ataxia					
Somnolencia					
Temblores					
Nistagmo					
Trastorno del equilibrio					
Deterioro de la memoria					
Trastornos psiquiátricos					
Depresión					
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Prurito					

La tasa global de eventos adversos fue similar en pacientes hombres y mujeres. Si bien había pocos pacientes no caucásicos, no se observaron diferencias en la incidencia de eventos adversos en comparación con los pacientes caucásicos.

Anomalías de laboratorio:

Se observaron anomalías en las pruebas de la función hepática en ensayos controlados con Lacosamida en pacientes adultos con convulsiones de inicio parcial que estaban tomando de 1 a 3 fármacos antiepilépticos concomitantes. Las elevaciones de ALT a $\geq 3 \times$ ULN se produjeron en el 0,7% (7/935) de los pacientes tratados con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes tratados con placebo. Se observó un caso de hepatitis con transaminasas $>20 \times$ ULN, junto con nefritis (proteinuria y cilindros urinarios), en un sujeto sano 10 días después de finalizar el tratamiento con Lacosamida. Los estudios serológicos arrojaron resultados negativos para hepatitis viral. Las transaminasas volvieron a los valores normales en un mes sin tratamiento específico. En el momento de este evento, la bilirrubina era normal. La hepatitis/nefritis se interpretó como una reacción de hipersensibilidad demorada a Lacosamida.

Otras reacciones adversas:

La siguiente es una lista de las reacciones adversas surgidas durante el tratamiento reportadas por los pacientes tratados con Lacosamida en todos los ensayos clínicos — incluso ensayos clínicos controlados y ensayos clínicos de ampliación abiertos y a largo plazo — en pacientes con convulsiones de inicio parcial. Los eventos abordados en otras tablas o secciones no se mencionan aquí. Los eventos de esta lista extraídos de los ensayos controlados se produjeron con más frecuencia en los pacientes tratados con el fármaco que en los que recibieron placebo y se basaron en la consideración de la farmacología de Lacosamida, la frecuencia superior a la esperada en la población, la gravedad y la probabilidad de que existiera una conexión con Lacosamida.

Además, los eventos se clasifican por sistema y órgano.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Neutropenia, anemia.

Trastornos cardíacos: Palpitaciones.

Trastornos del oído y del laberinto: Tinnitus.

Trastornos gastrointestinales: Constipación, dispepsia, boca seca, hipoestesia oral.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Irritabilidad, piroxia, sensación de embriaguez.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Caídas.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Espasmos musculares.

Trastornos del sistema nervioso: Parestesia, trastorno cognitivo, hipoestesia, disartria, trastornos en la atención, síndrome del cerebelo.

Trastornos psiquiátricos: Estado de confusión, estado de ánimo alterado, estado de ánimo deprimido.

EXPERIENCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Agranulocitosis.

Trastornos psiquiátricos: Agresión, agitación, alucinaciones, insomnio, trastorno psicótico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema, erupción cutánea, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.

CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No hubo evidencia de carcinogenicidad relacionada con el fármaco en ratones o ratas. Ratones y ratas recibieron lacosamida por vía oral una vez por día durante 104 semanas en dosis que producen exposiciones plasmáticas (AUC) hasta aproximadamente 1 y 3 veces, respectivamente, el AUC plasmático en humanos en la dosis máxima recomendada en humanos de 400 mg/día.

Lacosamida presentó un resultado negativo en un ensayo de Ames *in vitro* y en un ensayo *in vivo* de micronucleos de ratón. Lacosamida indujo una respuesta positiva en el ensayo *in vitro* de micronucleos de ratón.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o reproducción masculina o femenina en ratas en dosis que produjeron exposiciones plasmáticas (AUC) hasta aproximadamente 2 veces el AUC plasmático en humanos en la dosis máxima recomendada en humanos.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Embarazo:

Embarazo Categoría C

Lacosamida produjo toxicidad del desarrollo (aumento de la mortalidad embrionaria y perinatal, déficit del desarrollo) en ratas luego de la administración durante el embarazo. Se observó neurotoxicidad del desarrollo en ratas luego de la administración durante un período de desarrollo posnatal que corresponde al tercer trimestre del embarazo en humanos. Estos efectos se observaron en dosis vinculadas con exposiciones plasmáticas clínicamente importantes.

Se demostró *in vitro* que lacosamida interfiere en la actividad de la proteína mediadora de la respuesta a colapsina de tipo 2 (CRMP-2), una proteína que participa en la diferenciación neuronal y el control del crecimiento axonal. No pueden descartarse posibles efectos adversos relacionados sobre el desarrollo del SNC.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Lacosamida debe utilizarse durante el embarazo solo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

La administración oral de lacosamida a ratas (20, 75 o 200 mg/kg/día) y conejas (6,25; 12,5 o 25 mg/kg/día) embarazadas durante el período de organogénesis no produjo ningún efecto teratogénico. Sin embargo, las dosis máximas evaluadas fueron limitadas por la toxicidad materna en ambas especies y la muerte embrionaria en ratas. Las dosis fueron asociadas con la exposición a lacosamida en el plasma materno (área bajo la curva de concentración plasma-tiempo [AUC, Área Under the Curve]) \approx 2 y 1 veces que en humanos en la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD, Maximum Recommended Human Dose) de 400 mg/día.

Cuando lacosamida (25, 70 o 200 mg/kg/día) se administró por vía oral a ratas durante la gestación, el parto y la lactancia, se observaron un aumento en la mortalidad perinatal y una disminución del peso corporal en las crías con la dosis más alta. La dosis sin efecto para determinar la toxicidad del desarrollo pre- y postnatal en ratas (70 mg/kg/día) se asoció con un AUC de lacosamida en el plasma materno aproximadamente igual al AUC en humanos en la MRHD.

La administración oral de lacosamida (30, 90 o 180 mg/kg/día) a ratas durante los períodos neonatal y juvenil del desarrollo posnatal dio como resultado una disminución del peso del cerebro y cambios neuroconductuales a largo plazo (alteración del desempeño en campo abierto y déficits de aprendizaje y de la memoria). Por lo general, el comienzo del período postnatal corresponde al final del embarazo en humanos en términos de desarrollo cerebral. La dosis sin efecto para establecer la neurotoxicidad del desarrollo en ratas se asoció con un AUC de lacosamida plasmática de aproximadamente 0,5 veces el valor en humanos con la MRHD.

Trabajo de parto y parto:

Se desconocen los efectos de Lacosamida sobre el trabajo de parto y el parto en mujeres embarazadas. En un estudio pre- y posnatal en ratas, se manifestó una tendencia hacia la gestación prolongada en todos los grupos tratados con lacosamida en las exposiciones plasmáticas (AUC) en el o debajo del AUC en humanos en la dosis máxima recomendada en humanos de 400 mg/día.

Madres en período de lactancia:

Los estudios en ratas lactantes demostraron que lacosamida y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si Lacosamida se excreta en la leche humana. Como muchos fármacos se excretan en la leche humana, debería tomarse una decisión respecto de la suspensión de la lactancia o la suspensión de Lacosamida considerando la importancia del fármaco para la madre.

Uso en pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de Lacosamida en pacientes pediátricos <17 años.

Se demostró *in vitro* que lacosamida interfiere en la actividad de la proteína mediadora de la respuesta a colapsina de tipo 2 (CRMP-2), una proteína que participa en la diferenciación neuronal y el control del crecimiento axonal. No pueden descartarse posibles efectos adversos relacionados sobre el desarrollo del SNC. La administración de lacosamida a ratas durante los periodos neonatal y juvenil del desarrollo posnatal dio como resultado una disminución del peso del cerebro y cambios neurocomportamentales a largo plazo (alteración del desempeño en campo abierto y déficits de aprendizaje y de la memoria). La dosis sin efecto para determinar la neurotoxicidad del desarrollo en ratas se asocio con una exposición plasmática a lacosamida (AUC) de aproximadamente 0,5 veces el AUC en el plasma humano en la dosis máxima recomendada en humanos de 400 mg/día.

Uso geriátrico:

Hubo una cantidad insuficiente de números de pacientes en edad avanzada en ensayos sobre convulsiones de inicio parcial (n=18) para evaluar en forma adecuada la efectividad de Lacosamida en esta población. No es necesario el ajuste de la dosis de Lacosamida basado en la edad. En pacientes de edad avanzada, el ajuste de la dosis debe realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en los pacientes con insuficiencia renal severa (CLCR≤30 mL/min) y en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Lacosamida es eliminado del plasma en forma efectiva mediante hemodiálisis. Debe considerarse la complementación de la dosis hasta el 50% después de la hemodiálisis. En todos los pacientes con insuficiencia renal, el ajuste de la dosis debe realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser seguidos de cerca durante el ajuste de la dosis. Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de lacosamida no fue evaluada en la insuficiencia hepática severa. El uso de Lacosamida no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa. Los pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal coexistentes deben ser seguidos de cerca durante el ajuste de la dosis.

ABUSO Y DEPENDENCIA DE DROGAS:

Abuso:

En un estudio sobre el potencial de abuso en humanos, dosis únicas de 200 mg y 800 mg de lacosamida produjeron respuestas subjetivas vinculadas con la euforia que se diferenciaron estadísticamente de placebo; con la dosis de 800 mg, estas respuestas relacionadas con la euforia no se distinguieron de las producidas por alprazolam, una droga clasificación IV. La duración de las respuestas asociadas con la euforia después de lacosamida fue menor que después de alprazolam. Asimismo, una alta tasa de euforia se reporto como evento adverso en el estudio sobre potencial de abuso en humanos después de dosis únicas de 800 mg de lacosamida (15% [5/34]) en comparación con placebo (0%) y en dos estudios farmacocinéticos después de dosis únicas y múltiples de 300-800 mg de lacosamida (que varían del 6% [2/33] al 25% [2/12]) en comparación con placebo (0%). No obstante, la tasa de euforia reportada como evento adverso en el programa de desarrollo de Lacosamida en dosis terapéuticas fue menor que el 1%.

Dependencia:

La interrupción abrupta de lacosamida en ensayos clínicos sobre pacientes con dolor causado por neuropatía diabética no produjo signos o síntomas asociados con un síndrome de abstinencia que indica dependencia física. No obstante, la dependencia física no puede excluirse porque lacosamida puede producir en humanos eventos adversos relacionados con la euforia.

SOBREDOSIS:

Signos, síntomas y resultados de laboratorio de sobredosis aguda en humanos:

Los tipos de eventos adversos experimentados por pacientes expuestos a dosis de Lacosamida supra terapéuticas durante los ensayos clínicos no difirieron clínicamente de los experimentados por pacientes que recibieron dosis recomendadas de Lacosamida. La sobredosis accidental de Lacosamida más alta que se reporto durante el desarrollo clínico fue 1200 mg/día, que no fue fatal.

En un ensayo clínico, hubo un solo caso de sobredosis intencional en el que un paciente se autoadministro 12.000 mg de Lacosamida junto con dosis grandes de zonisamida, topiramato y gabapentin. El paciente entro en estado de coma con bloqueo AV y fue hospitalizado. Un electrocardiograma revelo formas de onda epilépticas. El paciente se recupero 2 días después.

En la experiencia pos comercialización, se reportaron trastornos de la conducción cardiaca y paro cardiaco fatal luego de una sobredosis aguda de 7000 mg de Lacosamida en un paciente con factores de riesgo cardiovasculares.

Tratamiento o manejo de la sobredosis:

No hay un antídoto específico para la sobredosis de Lacosamida. Deberían seguirse los procedimientos de descontaminación estándares. Se indica la atención medica general de control del paciente, que incluye el monitoreo de los signos vitales y la observación del estado clínico. Debe contactarse a un centro habilitado de control de intoxicaciones para obtener informacion actualizada sobre el manejo de la sobredosis de Lacosamida. Los procedimientos de hemodiálisis estándares dan como resultado un *clearance* significativo de Lacosamida (reducción de la exposición sistémica en un 50% en 4 horas). La hemodiálisis no se efectuó en los pocos casos conocidos de sobredosis, pero puede estar indicada según el estado clínico del paciente o en pacientes con insuficiencia renal significativa.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN

En su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

PRESENTACIONES

ARI 148 50 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, , 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 100 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, , 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 150 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, , 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

ARI 148 200 mg: Envases conteniendo 10, 14, 28, 30, 56, 60, , 100 (UHE), 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón. Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

ARI 148
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 148
LACOSAMIDA 50 MG
Comprimidos Recubiertos
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Página 1 de 1



Página 1 de 1

**ARI 148
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

**ARI 148
LACOSAMIDA 100 MG
Comprimidos Recubiertos**

Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



**DIAZ DE LIANO Maria Cristina
CUIL 27064187215**



**QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia**



Página 1 de 1



Página 1 de 1

ARI 148
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 148
LACOSAMIDA 150 MG
Comprimidos Recubiertos

Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Página 1 de 1



Página 1 de 1

ARI 148
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

ARI 148
LACOSAMIDA 200 MG
Comprimidos Recubiertos

Química Ariston S.A.I.C.

Lote N°

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Página 1 de 1

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 50 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	50,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	15,30 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	36,565 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	8,125 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	6,25 mg
Croscarmelosa sódica	3,13 mg
Talco	3,75 mg
Estearato de magnesio	1,88 mg
Alcohol polivinílico	1,49 mg
Polietilenglicol 3350	0,756 mg
Talco	0,548 mg
Dióxido de titanio	0,931 mg
Laca índigo carmín	0,275 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 50 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	50,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	15,30 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	36,565 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	8,125 mg
Crospovidona (Polypfasdone XL10)	6,25 mg
Croscarmelosa sódica	3,13 mg
Talco	3,75 mg
Estearato de magnesio	1,88 mg
Alcohol polivinílico	1,49 mg
Polietilenglicol 3350	0,756 mg
Talco	0,548 mg
Dióxido de titanio	0,931 mg
Laca índigo carmín	0,275 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 100 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 100 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	100,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	30,60 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	73,13 mg
Hidroxiopropilcelulosa (Klucel EF)	16,25 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	12,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,26 mg
Talco	7,50 mg
Estearato de magnesio	3,76 mg
Alcohol polivinílico	2,98 mg
Polietilenglicol 3350	1,512 mg
Talco	1,096 mg
Dióxido de titanio	1,862 mg
Laca índigo carmín	0,55 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 100 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 100 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	100,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	30,60 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	73,13 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	16,25 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	12,50 mg
Croscarmelosa sódica	6,26 mg
Talco	7,50 mg
Estearato de magnesio	3,76 mg
Alcohol polivinílico	2,98 mg
Polietilenglicol 3350	1,512 mg
Talco	1,096 mg
Dióxido de titanio	1,862 mg
Laca índigo carmín	0,55 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 150 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta *archivada*

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 150 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	150,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	45,90 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	109,695 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	24,375 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	18,75 mg
Croscarmelosa sódica	9,39 mg
Talco	11,25 mg
Estearato de magnesio	5,64 mg
Alcohol polivinílico	4,47 mg
Polietilenglicol 3350	2,268 mg
Talco	1,644 mg
Dióxido de titanio	2,793 mg
Laca índigo carmín	0,825 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 150 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 150 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	150,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	45,90 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	109,695 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	24,375 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	18,75 mg
Croscarmelosa sódica	9,39 mg
Talco	11,25 mg
Estearato de magnesio	5,64 mg
Alcohol polivinílico	4,47 mg
Polietilenglicol 3350	2,268 mg
Talco	1,644 mg
Dióxido de titanio	2,793 mg
Laca índigo carmín	0,825 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 200 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	200,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	61,20 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	146,26 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	32,50 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	25,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,52 mg
Talco	15,00 mg
Estearato de magnesio	7,52 mg
Alcohol polivinílico	5,96 mg
Polietilenglicol 3350	3,024 mg
Talco	2,192 mg
Dióxido de titanio	3,724 mg
Laca índigo carmín	1,10 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Proyecto de rótulos:

**ARI 148 200 mg
LACOSAMIDA
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos recubiertos (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Lacosamida contiene:

Lacosamida	200,00 mg
Excipientes	
Celulosa microcristalina pH 102	61,20 mg
Celulosa microcristalina silificada (Prosolv SMCC HD90)	146,26 mg
Hidroxipropilcelulosa (Klucel EF)	32,50 mg
Crospovidona (Polyplasdone XL10)	25,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,52 mg
Talco	15,00 mg
Estearato de magnesio	7,52 mg
Alcohol polivinílico	5,96 mg
Polietilenglicol 3350	3,024 mg
Talco	2,192 mg
Dióxido de titanio	3,724 mg
Laca índigo carmín	1,10 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El mismo rótulo se repite para envases de 150, 500 y 1000

recubiertos.



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia





1 de diciembre de 2017

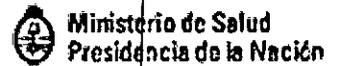
DISPOSICIÓN N° 12242
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58523
TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000368-16-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LACOSAMIDA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649171
LACOSAMIDA 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649200
LACOSAMIDA 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649184
LACOSAMIDA 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	649197

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 (C1087AAT), CABA	Sede Central Av. de Mayo 869 (C1084AAD), CABA
---	--	--	--	--



Buenos Aires, 30 DE NOVIEMBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 12242

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58523

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

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 148

Nombre Genérico (IFA/s): LACOSAMIDA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

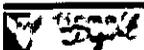
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LACOSAMIDA 200 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILCELULOSA 32,5 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 61,2 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 146,26 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 25 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12,52 mg NÚCLEO 1
TALCO 15 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,52 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 5,96 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 3,024 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,192 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,724 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI 73015) 1,1 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTERS CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE X 10: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 14: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 28: 2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 30: 3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 56: 4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 60: 6 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 100: 10 BLISTERS + 10 PROSPECTO + 1 CAJA

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

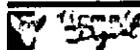
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

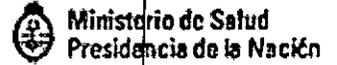
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





ENVASE X 150: 15 BLISTERS + 15 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 500: 50 BLISTERS + 50 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 1000: 100 BLISTERS + 100 PROSPECTO + 1 CAJA

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: N03AX18

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lacosamida está indicado en pacientes de 17 años y más grandes con convulsiones de inicio parcial como monoterapia o terapia adyuvante/complementaria.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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

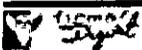
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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





QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-----------------------------	---------	--------------	---	------------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 148

Nombre Genérico (IFA/s): LACOSAMIDA

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LACOSAMIDA 150 mg

Excipiente (s)

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

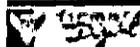
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



HIDROXIPROPILCELULOSA 24,375 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 45,9 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 109,695 mg NÚCLEO 1
CROSPÓVIDONA 18,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SÓDICA 9,39 mg NÚCLEO 1
TALCO 11,25 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,64 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,47 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 2,268 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,644 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,793 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI 73015) 0,825 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: **BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO**

Contenido por envase primario: **BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

BLISTERS CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **ENVASE X 10: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE**

ENVASE X 14: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 28: 2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 30: 3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 56: 4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 60: 6 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 100: 10 BLISTERS + 10 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 150: 15 BLISTERS + 15 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 500: 50 BLISTERS + 50 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 1000: 100 BLISTERS + 100 PROSPECTO + 1 CAJA

Presentaciones: **10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO,**

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

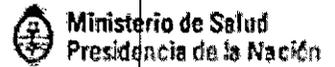
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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



150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO,
1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: N03AX18

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lacosamida está indicado en pacientes de 17 años y más grandes con convulsiones de inicio parcial como monoterapia o terapia adyuvante/complementaria.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

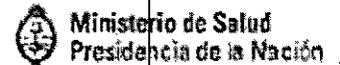
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 148

Nombre Genérico (IFA/s): LACOSAMIDA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LACOSAMIDA 50 mg

Excipiente (s)
HIDROXIPROPILCELULOSA EF 8,125 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 15,3 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 36,565 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 6,25 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 3,13 mg NÚCLEO 1 TALCO 3,75 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,88 mg NÚCLEO 1 LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI 73015) 0,275 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 1,49 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3350 0,756 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,548 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 0,931 mg CUBIERTA 1

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



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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTERS CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE X 10: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 14: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 28: 2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 30: 3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 56: 4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 60: 6 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 100: 10 BLISTERS + 10 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 150: 15 BLISTERS + 15 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 500: 50 BLISTERS + 50 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 1000: 100 BLISTERS + 100 PROSPECTO + 1 CAJA

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

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

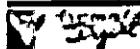
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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





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: N03AX18

Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lacosamida está indicado en pacientes de 17 años y más grandes con convulsiones de inicio parcial como monoterapia o terapia adyuvante/complementaria.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

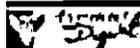
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ARI 148

Nombre Genérico (IFA/s): LACOSAMIDA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

LACOSAMIDA 100 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA 16,25 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 30,6 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 73,13 mg NÚCLEO 1
 CROSPVIDONA 12,5 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 6,26 mg NÚCLEO 1
 TALCO 7,5 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 3,76 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,98 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 3350 1,512 mg CUBIERTA 1
 TALCO 1,096 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 1,862 mg CUBIERTA 1
 LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI 73015) 0,55 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTERS CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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

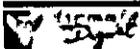
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

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





Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE X 10: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 14: 1 BLISTER + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 28: 2 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 30: 3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 56: 4 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 60: 6 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

ENVASE X 100: 10 BLISTERS + 10 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 150: 15 BLISTERS + 15 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 500: 50 BLISTERS + 50 PROSPECTO + 1 CAJA

ENVASE X 1000: 100 BLISTERS + 100 PROSPECTO + 1 CAJA

Presentaciones: 10, 14, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: N03AX18

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

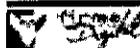
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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





Acción terapéutica: Antiepiléptico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lacosamida está indicado en pacientes de 17 años y más grandes con convulsiones de inicio parcial como monoterapia o terapia adyuvante/complementaria.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/14	O'CONNOR 555	VILLA SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

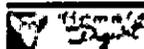
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

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





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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000368-16-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

