



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPENSACIÓN DE

**5351**

BUENOS AIRES, 14 SEP 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018536-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

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

17

2  
8



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº **5351**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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

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

*J*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

5351

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LACOTEM y nombre/s genérico/s LACOSAMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por MONTE VERDE S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5

9



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

5351

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de

9

h  
8



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N°

**5351**

confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo;  
cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018536-09-1

DISPOSICIÓN N°:

**5351**

**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

## ANEXO I

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**5351**

Nombre comercial: LACOTEM

Nombre/s genérico/s: LACOSAMIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: MONTE VERDE S.A.: Ruta Nacional 40 e/ calles 7 y 8 –  
Pcia. de San Juan.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOTEM 50 mg.

Clasificación ATC: n03ax18.

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Handwritten marks: a small 'D' and a signature.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

5351

Concentración/es: 50 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.875 MG, TALCO 3.125 MG, CROSCARMELOSA SODICA 2.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 57.5 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 3.75 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.008 MG, CROSPVIDONA 6.25 MG, OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.005 MG, OPADRY BLANCO 3.987 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

15  
8/3



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

5351

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOTEM 100 mg.

Clasificación ATC: n03ax18 .

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 100 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.75 MG, TALCO 6.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 115 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 7.5 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.5 MG, CROSPVIDONA 12.5 MG, OPADRY BLANCO 7.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

0





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

**5351**

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS .

Nombre Comercial: LACOTEM 150 mg.

Clasificación ATC: n03ax18.

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 150 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: LACOSAMIDA 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.625 MG, TALCO 9.375 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 172.5 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 11.25 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.115 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.4 MG, CROSPVIDONA 18.75 MG, OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.03 MG, OPADRY BLANCO 11.455 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

07

Handwritten signature



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

5351

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS .

Nombre Comercial: LACOTEM 200 mg.

Clasificación ATC: n03ax18 .

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 200 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: LACOSAMIDA 200 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7.5 MG, TALCO 12.5 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 230

Handwritten marks and signature



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 15 MG, CROSPOLIDONA 25 MG, OPADRY  
BLANCO 14.9 MG, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 1.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y  
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

5351

**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**535/1**

  
**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**



PROYECTO DE PROSPECTO

**LACOTEM**  
**LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**Lacotem 100 mg:**


Cada comprimido recubierto contiene:

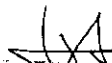
Lacosamida	100,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

  
MONTE VEBLE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VEBLE S.A.  
CALLE 14 N° 14143  
A ROSARIO



5351

**Lacotem 200 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca aluminica	1,10000 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico

Código ATC N03AX18

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La lacosamida [(R)-2-(Acetamido)-N-bencil-3-metoxipropionamida] principio activo de LACOTEM es una aminoácido funcionalizado.

Si bien su mecanismo de acción no ha sido establecido estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que la lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Además, lacosamida se une a la proteína mediadora de la respuesta a la colapsina de tipo 2 (CRMP-2), una fosfoproteína que es expresada principalmente en el sistema nervioso y está involucrada en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

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

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

**Farmacocinética**

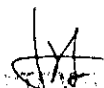
Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral, con una biodisponibilidad oral de los comprimidos de aproximadamente del 100%. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{máx}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE DE LA INDUSTRIA 1000  
01000 LIMA

### Metabolismo

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30%).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20% de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

El CYP2C19 es el principal responsable de la formación del metabolito O-desmetilado. Sin embargo, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores lentos (PMs, falta de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. No se han identificado otras enzimas que estén involucradas en el metabolismo de lacosamida.

La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

### Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5% en las heces. La semivida de eliminación del fármaco inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de aproximadamente 2 veces.

### **Farmacocinética en grupos especiales**

#### Sexo

El sexo no tiene influencia en la farmacocinética de la lacosamida.

#### Insuficiencia renal

El AUC de lacosamida aumenta un 25 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y terminal en pacientes que requerían hemodiálisis.

La lacosamida se elimina eficazmente por hemodiálisis, tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas las concentraciones de lacosamida se reducen en un 50%.

#### Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50%



superior del  $AUC_{norm}$ ). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20% en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave.

#### Ancianos (mayores de 65)

Una disminución general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicada debido a una función renal reducida.

### INDICACIONES

Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

### CONTRAINDICACIONES

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

Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado.

### POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial de lacosamida es de 100mg dividida en dos tomas de 50 mg a la mañana y 50 mg a la tarde y debe aumentarse hasta una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día tras una semana. De acuerdo a la tolerancia se elevará la dosis diaria cada semana en 100 mg (50 mg dos veces por día) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 200 mg a 400 mg (la dosis máxima recomendada es de 400 mg (200 mg dos veces al día). Puede tomarse con o sin alimentos.

Si se debe suspender el tratamiento esto debe hacerse en forma gradual (disminuir la dosis diaria progresivamente en 200 mg por semana).

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal


En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada ( $CLCR >30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave ( $CLCR \leq 30$  ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.

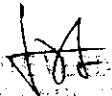
#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis. El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE SAN JUAN N° 1000  
APDOBADA





### Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de lacosamida en niños y adolescentes menores de 17 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

5351

### **Ideas o comportamientos suicidas**

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamientos e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en el tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble de riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, 95% IC 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales las DAEs se prescriben comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento del riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual del humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

### **Mareos y ataxia**


Los pacientes medicados con lacosamida pueden presentar mareos y ataxia, lo que puede favorecer caídas y otros accidentes. Los pacientes deben estar advertidos de este síntoma y no deben manejar un automóvil o maquinaria compleja hasta estar familiarizados con los efectos potenciales de este medicamento y recuperen sus habilidades para realizar estas actividades.

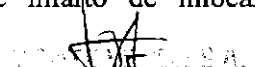
### **Alteraciones del ritmo cardiaco o de la conducción**

En ensayos clínicos con lacosamida en voluntarios sanos se han observado prolongaciones en el intervalo PR dependientes de la dosis. En estudios de pacientes con crisis parciales controlados con placebo se observó el desarrollo de bloqueo aurículo-ventricular de primer grado asintomático (0.4% vs. 0%). Este efecto también fue observado en pacientes con neuropatía diabética (0.5 vs. 0%).

Se debe tener especial precaución cuando se utilice lacosamida en combinación con medicamentos con que puedan provocar la prolongación del intervalo PR.

Lacosamida debe utilizarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como: bloqueo AV de primer grado marcado, bloqueo AV de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo sin marcapasos, antecedente de infarto de miocardio o

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
DIRECCIÓN GENERAL  
ALMACÉN



insuficiencia cardíaca. En estos pacientes se debe realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento y luego de la titulación tras alcanzar la dosis de mantenimiento.

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida el 0.5% de los pacientes experimentaron fibrilación o flutter auricular comparados con placebo. La administración de lacosamida puede predisponer a desarrollar arritmias auriculares especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedades cardiovasculares.

Los pacientes deben conocer y reconocer los síntomas de fibrilación o flutter auricular (palpitaciones, aceleración del pulso, disnea) y contactar en forma inmediata a su médico si apareciera alguno de los mismos.

### Síncope

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida comparados con placebo, el 1.2% de los pacientes presentaron como reacciones adversas síncope o pérdida de la conciencia. La mayoría de los casos de síncope fueron observados en pacientes que recibían dosis de 400 mg/día. La causa de síncope no pudo determinarse en la mayor parte de los casos. Sin embargo, muchos de los casos fueron asociados a cambios en la presión arterial (ortostática), fibrilación/flutter auricular (asociados a taquicardia) o bradicardia.

### Finalización del tratamiento con drogas antiepilépticas (DAEs)

Como con cualquier otra DAE, lacosamida debe ser retirada en forma gradual (al menos 1 semana) para minimizar el potencial de aumentar la frecuencia de convulsiones en pacientes con epilepsia y otros trastornos convulsivos.

### Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica

Durante el desarrollo clínico de lacosamida se reportó un caso de hepatitis sintomática y nefritis (4011 sujetos expuestos). El evento ocurrió en un voluntario sano, 10 días después de finalizar el tratamiento con lacosamida, no se encontraba recibiendo ninguna medicación concomitante y se descartaron etiologías virales para hepatitis. El sujeto se recuperó totalmente luego de un mes, sin un tratamiento específico. El caso es consistente con una reacción de hipersensibilidad multiorgánica retrasada. Otros 2 potenciales casos incluyeron el desarrollo de rash, aumento de las enzimas hepáticas (2 sujetos en ambos casos), miocarditis y hepatitis de etiología desconocida (1 sujeto cada una).

Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocida como Reacción a las Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos o DRESS) han sido reportadas con otras DAEs y típicamente (pero no exclusivamente) se presentan con: fiebre y rash asociados a la afectación de otros órganos. Estas reacciones pueden o no incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Debido a que esta patología es de presentación variable pueden existir otros signos o síntomas que no hayan sido detectados previamente.

Si se sospechara la existencia de esta reacción adversa se debe suspender el empleo de lacosamida y comenzar un tratamiento alternativo.

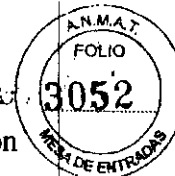
### INTERACCIONES

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.726

MONTE VERDE S.A.  
FARMACIA SUCURSAL MONSIEUR  
MONTAÑA 1005

5351



5351

carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I.

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Lacosamida no inhibe ni induce el enzima CYP2C19 *in vivo*. Estudios *in vitro* indican que lacosamida puede ser un inhibidor débil y un inductor del CYP3A4. La relevancia clínica de este hecho actualmente es desconocida. Un estudio de interacción con carbamazepina no ha indicado un marcado efecto inhibitorio de lacosamida sobre el metabolismo catalizado por CYP3A4 a dosis terapéuticas.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos deben hacerse con precaución.

#### Fármacos antiepilépticos

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

#### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

#### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.

Omeprazol 40 mg al día aumentó el AUC de lacosamida un 19%. El efecto probablemente carece de relevancia clínica. Lacosamida no afectó la farmacocinética de omeprazol a dosis única.


No hay datos disponibles sobre la interacción de lacosamida con alcohol.


Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD**

#### Categoría C de la FDA

Lacosamida produjo toxicidad en el desarrollo (aumento de la mortalidad embriofetal y perinatal, disminución del crecimiento) en estudios con ratas embarazadas. La neurotoxicidad en ratas fue observada después de la

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



5357

administración de lacosamida durante el período postnatal, que se correspondería al tercer trimestre del embarazo en humanos. Estos efectos fueron observados con dosis asociadas con exposiciones plasmáticas clínicamente relevantes. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del SNC, debido a la interferencia *in vitro* con la proteína CRMP-2, encargada de la diferenciación y del crecimiento axonal, aún no han sido establecidos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por este motivo, lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. Estudios en animales han mostrado que lacosamida y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

### **Pacientes con insuficiencia renal:**

La dosis máxima diaria recomendada en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 30 ml/min) y enfermedad renal Terminal es de 300 mg. Lacosamida es eliminado eficiente del plasma por hemodiálisis. Después de 4 horas de diálisis el AUC de lacosamida disminuye aproximadamente un 50%. Por este motivo, debe considerarse administrar un suplemento del 50% de la dosis después de la hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal, la titulación de la dosis debe realizarse con mayor cuidado.

### Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser observados de cerca durante la titulación de la dosis. La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia hepática leve es de 300 mg/día. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su empleo en estos pacientes.

Los pacientes con insuficiencia renal y hepática coexistentes deben ser monitoreados muy de cerca durante la etapa de titulación de dosis.


### **REACCIONES ADVERSAS**


Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del SNC y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

A lo largo de todos los ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2% para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo.

La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de ensayos clínicos controlados con placebo. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). Las

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Gerente de Operaciones  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



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

5351

Trastornos psiquiátricos		Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. Bloqueo aurículoventricular, síncope, bradicardia)

En pacientes epilépticos la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en pacientes tratados con lacosamida.

La tasa de incidencia para el síncope es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

*Sofia M. Abusap*  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 ONI 22.539.726

*[Signature]*  
 MONTE VERDE S.A.  
 C. SOFIA M. ABUSAP  
 Representante



Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

5351

## **SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

La experiencia clínica con sobredosis de lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (mareo y náuseas) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, y se resolvieron con ajustes de dosis.

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

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario.

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

### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

## **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg.

## **CONSERVACIÓN**


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

**Fecha de última revisión:** ..... / ..... / .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
C/ San Juan, 1000 - BARRIO SAN JUAN  
Buenos Aires, ARGENTINA




**CERTIFICADO NR.**


**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito,  
Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**5351**

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
ONI 22.539.72R

  
MONTE VERDE S.A.  
FARMACIA MONTE VERDE S.A.  
MONTAÑA



PROYECTO DE PROSPECTO

**LACOTEM**  
**LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

5351

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**Lacotem 100 mg:**


Cada comprimido recubierto contiene:

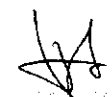
Lacosamida	100,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.535.728

  
GABRIELA MARÍA ANSELMI  
AP-OL-0004



**Lacotem 200 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca alumínica	1,10000 mg

5351

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico

Código ATC N03AX18

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La lacosamida [(R)-2-(Acetamido)-N-bencil-3-metoxipropionamida] principio activo de LACOTEM es un aminoácido funcionalizado.

Si bien su mecanismo de acción no ha sido establecido estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que la lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Además, lacosamida se une a la proteína mediadora de la respuesta a la colapsina de tipo 2 (CRMP-2), una fosfoproteína que es expresada principalmente en el sistema nervioso y está involucrada en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

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


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


**Farmacocinética**Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral, con una biodisponibilidad oral de los comprimidos de aproximadamente del 100%. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{máx}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



...  
...  
...



5351

### Metabolismo

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30%).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20% de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

El CYP2C19 es el principal responsable de la formación del metabolito O-desmetilado. Sin embargo, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores lentos (PMs, falta de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. No se han identificado otras enzimas que estén involucradas en el metabolismo de lacosamida.

La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

### Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5% en las heces. La semivida de eliminación del fármaco inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de aproximadamente 2 veces.

### **Farmacocinética en grupos especiales**

#### Sexo

El sexo no tiene influencia en la farmacocinética de la lacosamida.


#### Insuficiencia renal

El AUC de lacosamida aumenta un 25 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y terminal en pacientes que requerían hemodiálisis.

La lacosamida se elimina eficazmente por hemodiálisis, tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas las concentraciones de lacosamida se reducen en un 50%.

#### Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50%

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CRISTIAN M. S. S. S.  
Mat. Nac. 14143



5351

superior del  $AUC_{norm}$ ). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20% en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave.

Ancianos (mayores de 65)

Una disminución general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicada debido a una función renal reducida.

**INDICACIONES**

Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

**CONTRAINDICACIONES**

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

Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado.

**POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis inicial de lacosamida es de 100mg dividida en dos tomas de 50 mg a la mañana y 50 mg a la tarde y debe aumentarse hasta una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día tras una semana. De acuerdo a la tolerancia se elevará la dosis diaria cada semana en 100 mg (50 mg dos veces por día) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 200 mg a 400 mg (la dosis máxima recomendada es de 400 mg (200 mg dos veces al día). Puede tomarse con o sin alimentos.

Si se debe suspender el tratamiento esto debe hacerse en forma gradual (disminuir la dosis diaria progresivamente en 200 mg por semana).

Uso en pacientes con insuficiencia renal


En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada ( $CLCR >30$  ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave ( $CLCR \leq 30$  ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.

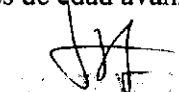
Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis. El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE DE LA UNIÓN 1000  
LIMA 18100



Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de lacosamida en niños y adolescentes menores de 17 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

35

**Ideas o comportamientos suicidas**

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamientos e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en el tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble de riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, 95% IC 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales las DAEs se prescriben comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento del riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual del humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

**Mareos y ataxia**


Los pacientes medicados con lacosamida pueden presentar mareos y ataxia, lo que puede favorecer caídas y otros accidentes. Los pacientes deben estar advertidos de este síntoma y no deben manejar un automóvil o maquinaria compleja hasta estar familiarizados con los efectos potenciales de este medicamento y recuperen sus habilidades para realizar estas actividades.

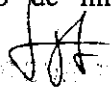
**Alteraciones del ritmo cardiaco o de la conducción**

En ensayos clínicos con lacosamida en voluntarios sanos se han observado prolongaciones en el intervalo PR dependientes de la dosis. En estudios de pacientes con crisis parciales controlados con placebo se observó el desarrollo de bloqueo aurículo-ventricular de primer grado asintomático (0.4% vs. 0%). Este efecto también fue observado en pacientes con neuropatía diabética (0.5 vs. 0%).

Se debe tener especial precaución cuando se utilice lacosamida en combinación con medicamentos con que puedan provocar la prolongación del intervalo PR.

Lacosamida debe utilizarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como: bloqueo AV de primer grado marcado, bloqueo AV de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo sin marcapasos, antecedente de infarto de miocardio o

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
CROAZIA  
CROAZIA



5351

insuficiencia cardíaca. En estos pacientes se debe realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento y luego de la titulación tras alcanzar la dosis de mantenimiento.

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida el 0.5% de los pacientes experimentaron fibrilación o flutter auricular comparados con placebo. La administración de lacosamida puede predisponer a desarrollar arritmias auriculares especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedades cardiovasculares.

Los pacientes deben conocer y reconocer los síntomas de fibrilación o flutter auricular (palpitaciones, aceleración del pulso, disnea) y contactar en forma inmediata a su médico si apareciera alguno de los mismos.

### **Síncope**

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida comparados con placebo, el 1.2% de los pacientes presentaron como reacciones adversas síncope o pérdida de la conciencia. La mayoría de los casos de síncope fueron observados en pacientes que recibían dosis de 400 mg/día. La causa de síncope no pudo determinarse en la mayor parte de los casos. Sin embargo, muchos de los casos fueron asociados a cambios en la presión arterial (ortostática), fibrilación/flutter auricular (asociados a taquicardia) o bradicardia.

### **Finalización del tratamiento con drogas antiepilépticas (DAEs)**

Como con cualquier otra DAE, lacosamida debe ser retirada en forma gradual (al menos 1 semana) para minimizar el potencial de aumentar la frecuencia de convulsiones en pacientes con epilepsia y otros trastornos convulsivos.

### **Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica**

Durante el desarrollo clínico de lacosamida se reportó un caso de hepatitis sintomática y nefritis (4011 sujetos expuestos). El evento ocurrió en un voluntario sano, 10 días después de finalizar el tratamiento con lacosamida, no se encontraba recibiendo ninguna medicación concomitante y se descartaron etiologías virales para hepatitis. El sujeto se recuperó totalmente luego de un mes, sin un tratamiento específico. El caso es consistente con una reacción de hipersensibilidad multiorgánica retrasada. Otros 2 potenciales casos incluyeron el desarrollo de rash, aumento de las enzimas hepáticas (2 sujetos en ambos casos), miocarditis y hepatitis de etiología desconocida (1 sujeto cada una).

Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocida como Reacción a las Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos o DRESS) han sido reportadas con otras DAEs y típicamente (pero no exclusivamente) se presentan con: fiebre y rash asociados a la afectación de otros órganos. Estas reacciones pueden o no incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Debido a que esta patología es de presentación variable pueden existir otros signos o síntomas que no hayan sido detectados previamente.

Si se sospechara la existencia de esta reacción adversa se debe suspender el empleo de lacosamida y comenzar un tratamiento alternativo.

### **INTERACCIONES**

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej.

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
GERENCIAL GENERAL ADMINISTRACION  
APOBETADA



5351

carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I.

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Lacosamida no inhibe ni induce el enzima CYP2C19 *in vivo*. Estudios *in vitro* indican que lacosamida puede ser un inhibidor débil y un inductor del CYP3A4. La relevancia clínica de este hecho actualmente es desconocida. Un estudio de interacción con carbamazepina no ha indicado un marcado efecto inhibitorio de lacosamida sobre el metabolismo catalizado por CYP3A4 a dosis terapéuticas.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos deben hacerse con precaución.

#### Fármacos antiepilépticos

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

#### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

#### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.

Omeprazol 40 mg al día aumentó el AUC de lacosamida un 19%. El efecto probablemente carece de relevancia clínica. Lacosamida no afectó la farmacocinética de omeprazol a dosis única.

No hay datos disponibles sobre la interacción de lacosamida con alcohol.

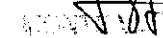
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD**

#### Categoría C de la FDA

Lacosamida produjo toxicidad en el desarrollo (aumento de la mortalidad embriofetal y perinatal, disminución del crecimiento) en estudios con ratas embarazadas. La neurotoxicidad en ratas fue observada después de la

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22 539 726

  
MONTE VERDE S.A.  
CARRILLO, 100 - TORREÓN  
20110 - COAH.



administración de lacosamida durante el período postnatal, que se correspondería al tercer trimestre del embarazo en humanos. Estos efectos fueron observados con dosis asociadas con exposiciones plasmáticas clínicamente relevantes. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del SNC, debido a la interferencia *in vitro* con la proteína CRMP-2, encargada de la diferenciación y del crecimiento axonal, aún no han sido establecidos.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por este motivo, lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.

### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. Estudios en animales han mostrado que lacosamida y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

### **Pacientes con insuficiencia renal:**

La dosis máxima diaria recomendada en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 30 ml/min) y enfermedad renal Terminal es de 300 mg. Lacosamida es eliminado eficiente del plasma por hemodiálisis. Después de 4 horas de diálisis el AUC de lacosamida disminuye aproximadamente un 50%. Por este motivo, debe considerarse administrar un suplemento del 50% de la dosis después de la hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal, la titulación de la dosis debe realizarse con mayor cuidado.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser observados de cerca durante la titulación de la dosis. La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia hepática leve es de 300 mg/día. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su empleo en estos pacientes.

Los pacientes con insuficiencia renal y hepática coexistentes deben ser monitoreados muy de cerca durante la etapa de titulación de dosis.

## **REACCIONES ADVERSAS**


Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del SNC y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

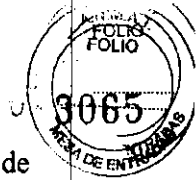
A lo largo de todos los ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2% para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo.

La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de ensayos clínicos controlados con placebo. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). Las

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



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

Trastornos psiquiátricos		Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel


El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. Bloqueo aurículoventricular, síncope, bradicardia)


En pacientes epilépticos la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en pacientes tratados con lacosamida.

La tasa de incidencia para el síncope es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

  
 MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 ENI 22.539.726

  
 MONTE VERDE S.A.  
 CAROLINA DELA FUENTE  
 J. COORDINADORA





5351

Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

### **SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

La experiencia clínica con sobredosis de lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (mareo y náuseas) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, y se resolvieron con ajustes de dosis.

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

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario.

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

#### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

#### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg.


### **CONSERVACIÓN**


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

**Fecha de última revisión:** ..... / ..... / .....

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.738

  
JUAN V. WILSON S.A.  
GERENTE GENERAL ADMINISTRACIÓN  
REG. COM. 1000



**CERTIFICADO NR.**

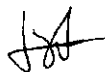
**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

5351

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito,  
Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CARRILLO DE LOS RIOS  
MONTE VERDE S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

**LACOTEM**  
**LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

5351

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxiopropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**Lacotem 100 mg:**


Cada comprimido recubierto contiene:


Lacosamida	100,000 mg
Hidroxiopropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxiopropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
OHN 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
OHN 22.539.728



**Lacotem 200 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca alumínica	1,10000 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico  
Código ATC N03AX18

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La lacosamida [(R)-2-(Acetamido)-N-bencil-3-metoxipropionamida] principio activo de LACOTEM es una aminoácido funcionalizado.

Si bien su mecanismo de acción no ha sido establecido estudios electrofisiológicos *in vitro* han mostrado que la lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables. Además, lacosamida se une a la proteína mediadora de la respuesta a la colapsina de tipo 2 (CRMP-2), una fosfoproteína que es expresada principalmente en el sistema nervioso y está involucrada en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

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

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


**Farmacocinética**

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral, con una biodisponibilidad oral de los comprimidos de aproximadamente del 100%. La concentración plasmática de lacosamida inalterada aumenta rápidamente y alcanza la  $C_{máx}$  entre 0,5 y 4 horas tras la administración oral. Los alimentos no afectan a la velocidad de absorción ni a la cantidad absorbida.

Distribución

El volumen de distribución es aproximadamente 0,6 l/kg. Lacosamida se une a proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CORPORACIÓN FINANCIERA  
ANGÉLICA

5351

Metabolismo

El 95% de la dosis se excreta en la orina como fármaco y metabolitos. El metabolismo de lacosamida no ha sido completamente caracterizado.

Los principales compuestos excretados en la orina son lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis) y su metabolito O-desmetilado (menos del 30%).

Una fracción polar, probablemente derivados de la serina, supone aproximadamente el 20% de los metabolitos obtenidos en orina, aunque fueron detectados sólo en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma de algunos sujetos. Se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

El CYP2C19 es el principal responsable de la formación del metabolito O-desmetilado. Sin embargo, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores lentos (PMs, falta de CYP2C19 funcional). Además, un ensayo de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de lacosamida, lo que indica la poca importancia de esta ruta. No se han identificado otras enzimas que estén involucradas en el metabolismo de lacosamida.

La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente el 15% de la concentración de lacosamida en plasma. Este principal metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.

Eliminación

Lacosamida se elimina de la circulación sistémica principalmente por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa de lacosamida radiomarcada, aproximadamente el 95% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y menos del 0,5% en las heces. La semivida de eliminación del fármaco inalterado es aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Tras una administración de la dosis dos veces al día, las concentraciones plasmáticas del estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de aproximadamente 2 veces.

**Farmacocinética en grupos especiales**

Sexo

El sexo no tiene influencia en la farmacocinética de la lacosamida.

Insuficiencia renal

El AUC de lacosamida aumenta un 25 % en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y un 60 % en pacientes con insuficiencia renal grave y terminal en pacientes que requerían hemodiálisis.

La lacosamida se elimina eficazmente por hemodiálisis, tras un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas las concentraciones de lacosamida se reducen en un 50%.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (aproximadamente 50%

*[Signature]*  
MONTEVERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CNI 22.539.728

MONTEVERDE S.A.  
Calle 10 y 11, No. 102110  
ALGUAJULOS



5351

superior del AUC<sub>norm</sub>). Esta mayor exposición fue debida en parte a la función renal reducida de los sujetos estudiados. Se estima que el descenso del aclaramiento no renal en los pacientes del estudio produjo un aumento del 20% en el AUC de lacosamida. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave.

Ancianos (mayores de 65)

Una disminución general de la dosis no se considera necesaria a no ser que esté indicada debido a una función renal reducida.

**INDICACIONES**

Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

**CONTRAINDICACIONES**

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

Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado.

**POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis inicial de lacosamida es de 100mg dividida en dos tomas de 50 mg a la mañana y 50 mg a la tarde y debe aumentarse hasta una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día tras una semana. De acuerdo a la tolerancia se elevará la dosis diaria cada semana en 100 mg (50 mg dos veces por día) hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 200 mg a 400 mg (la dosis máxima recomendada es de 400 mg (200 mg dos veces al día). Puede tomarse con o sin alimentos.

Si se debe suspender el tratamiento esto debe hacerse en forma gradual (disminuir la dosis diaria progresivamente en 200 mg por semana).

Uso en pacientes con insuficiencia renal


En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (CLCR >30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave (CLCR ≤30 ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 250 mg/día. En pacientes que requieran hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta el 50% de la dosis diaria dividida inmediatamente después de finalizar la hemodiálisis.


Uso en pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada no es necesario un ajuste de la dosis. El ajuste de la dosis en estos pacientes debe llevarse a cabo con precaución teniendo en cuenta la coexistencia de insuficiencia renal. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
GRUPO FARMACÉUTICO  
A. C. S. A.



5351

Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de lacosamida en niños y adolescentes menores de 17 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Ideas o comportamientos suicidas**

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs).

Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamientos e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en el tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a algunas de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble de riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, 95% IC 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales las DAEs se prescriben comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento del riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual del humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

**Mareos y ataxia**

Los pacientes medicados con lacosamida pueden presentar mareos y ataxia, lo que puede favorecer caídas y otros accidentes. Los pacientes deben estar advertidos de este síntoma y no deben manejar un automóvil o maquinaria compleja hasta estar familiarizados con los efectos potenciales de este medicamento y recuperen sus habilidades para realizar estas actividades.

**Alteraciones del ritmo cardiaco o de la conducción**

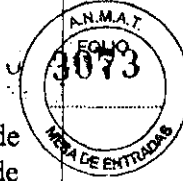
En ensayos clínicos con lacosamida en voluntarios sanos se han observado prolongaciones en el intervalo PR dependientes de la dosis. En estudios de pacientes con crisis parciales controlados con placebo se observó el desarrollo de bloqueo aurículo-ventricular de primer grado asintomático (0.4% vs. 0%). Este efecto también fue observado en pacientes con neuropatía diabética (0.5 vs. 0%).

Se debe tener especial precaución cuando se utilice lacosamida en combinación con medicamentos con que puedan provocar la prolongación del intervalo PR.

Lacosamida debe utilizarse con precaución en pacientes con problemas de conducción conocidos o con enfermedad cardíaca grave como: bloqueo AV de primer grado marcado, bloqueo AV de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo sin marcapasos, antecedente de infarto de miocardio o

MONTE VIDES S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

MONTE VIDES S.A.  
CALLE DEL COMERCIO 100  
LIMA 1001



5351

insuficiencia cardíaca. En estos pacientes se debe realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento y luego de la titulación tras alcanzar la dosis de mantenimiento.

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida el 0.5% de los pacientes experimentaron fibrilación o flutter auricular comparados con placebo. La administración de lacosamida puede predisponer a desarrollar arritmias auriculares especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedades cardiovasculares.

Los pacientes deben conocer y reconocer los síntomas de fibrilación o flutter auricular (palpitaciones, aceleración del pulso, disnea) y contactar en forma inmediata a su médico si apareciera alguno de los mismos.

### **Síncope**

En estudios de pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida comparados con placebo, el 1.2% de los pacientes presentaron como reacciones adversas síncope o pérdida de la conciencia. La mayoría de los casos de síncope fueron observados en pacientes que recibían dosis de 400 mg/día. La causa de síncope no pudo determinarse en la mayor parte de los casos. Sin embargo, muchos de los casos fueron asociados a cambios en la presión arterial (ortostática), fibrilación/flutter auricular (asociados a taquicardia) o bradicardia.

### **Finalización del tratamiento con drogas antiépilépticas (DAEs)**

Como con cualquier otra DAE, lacosamida debe ser retirada en forma gradual (al menos 1 semana) para minimizar el potencial de aumentar la frecuencia de convulsiones en pacientes con epilepsia y otros trastornos convulsivos.

### **Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica**


Durante el desarrollo clínico de lacosamida se reportó un caso de hepatitis sintomática y nefritis (4011 sujetos expuestos). El evento ocurrió en un voluntario sano, 10 días después de finalizar el tratamiento con lacosamida, no se encontraba recibiendo ninguna medicación concomitante y se descartaron etiologías virales para hepatitis. El sujeto se recuperó totalmente luego de un mes, sin un tratamiento específico. El caso es consistente con una reacción de hipersensibilidad multiorgánica retrasada. Otros 2 potenciales casos incluyeron el desarrollo de rash, aumento de las enzimas hepáticas (2 sujetos en ambos casos), miocarditis y hepatitis de etiología desconocida (1 sujeto cada una).


Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocida como Reacción a las Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos o DRESS) han sido reportadas con otras DAEs y típicamente (pero no exclusivamente) se presentan con: fiebre y rash asociados a la afectación de otros órganos. Estas reacciones pueden o no incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Debido a que esta patología es de presentación variable pueden existir otros signos o síntomas que no hayan sido detectados previamente.

Si se sospechara la existencia de esta reacción adversa se debe suspender el empleo de lacosamida y comenzar un tratamiento alternativo.

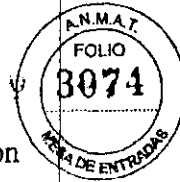
## **INTERACCIONES**

Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos conocidos por estar asociados con prolongación del PR (ej.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728





5351

carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I.

Los datos generales sugieren que lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Estudios *in vitro* indican que los enzimas CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones plasmáticas observadas en los ensayos clínicos. Lacosamida no inhibe ni induce el enzima CYP2C19 *in vivo*. Estudios *in vitro* indican que lacosamida puede ser un inhibidor débil y un inductor del CYP3A4. La relevancia clínica de este hecho actualmente es desconocida. Un estudio de interacción con carbamazepina no ha indicado un marcado efecto inhibitorio de lacosamida sobre el metabolismo catalizado por CYP3A4 a dosis terapéuticas.

Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a lacosamida. Por tanto, el inicio o el final del tratamiento con estos inductores enzimáticos deben hacerse con precaución.

#### Fármacos antiepilépticos

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

#### Anticonceptivos orales

En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando los medicamentos se administraron conjuntamente.

#### Otras

Ensayos de interacción mostraron que lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.

Omeprazol 40 mg al día aumentó el AUC de lacosamida un 19%. El efecto probablemente carece de relevancia clínica. Lacosamida no afectó la farmacocinética de omeprazol a dosis única.


No hay datos disponibles sobre la interacción de lacosamida con alcohol.

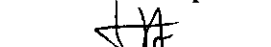
Lacosamida tiene una baja unión a proteínas, de menos del 15%. Por tanto, interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos mediante competición por los sitios de unión a proteínas se consideran improbables.

### **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD**

#### Categoría C de la FDA

Lacosamida produjo toxicidad en el desarrollo (aumento de la mortalidad embriofetal y perinatal, disminución del crecimiento) en estudios con ratas embarazadas. La neurotoxicidad en ratas fue observada después de la

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Dra. Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CNI 22 539 725

  
CENTRO NACIONAL DE  
CONTROL Y CALIDAD DE LOS  
ALIMENTOS



5351

administración de lacosamida durante el período postnatal, que se correspondería al tercer trimestre del embarazo en humanos. Estos efectos fueron observados con dosis asociadas con exposiciones plasmáticas clínicamente relevantes. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del SNC, debido a la interferencia *in vitro* con la proteína CRMP-2, encargada de la diferenciación y del crecimiento axonal, aún no han sido establecidos.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por este motivo, lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente reevaluado.

#### Lactancia

Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. Estudios en animales han mostrado que lacosamida y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.

#### **Pacientes con insuficiencia renal:**

La dosis máxima diaria recomendada en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 30 ml/min) y enfermedad renal Terminal es de 300 mg. Lacosamida es eliminado eficiente del plasma por hemodiálisis. Después de 4 horas de diálisis el AUC de lacosamida disminuye aproximadamente un 50%. Por este motivo, debe considerarse administrar un suplemento del 50% de la dosis después de la hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia renal, la titulación de la dosis debe realizarse con mayor cuidado.

#### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada deben ser observados de cerca durante la titulación de la dosis. La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia hepática leve es de 300 mg/día. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su empleo en estos pacientes.

Los pacientes con insuficiencia renal y hepática coexistentes deben ser monitoreados muy de cerca durante la etapa de titulación de dosis.


#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el tratamiento de lacosamida fueron mareo, dolor de cabeza, náuseas y diplopía. Fueron normalmente de leves a moderadas en intensidad. Algunas fueron dosis-dependientes y mejoraron al reducir la dosis. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas del SNC y gastrointestinal (GI) normalmente disminuyeron con el tiempo.

A lo largo de todos los ensayos controlados, la tasa de interrupción debida a reacciones adversas fue 12,2% para los pacientes aleatorizados a lacosamida y 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo.

La reacción adversa más frecuente que condujo a la interrupción del tratamiento con lacosamida fue el mareo.

La siguiente tabla muestra la frecuencia de reacciones adversas que se han notificado en el conjunto de ensayos clínicos controlados con placebo. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ), <1/100). Las

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CNI: 22 539.726

MONTE VERDE S.A.  
CALLE 14 N. 14143  
AÑO 2000

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

5351

Trastornos psiquiátricos		Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Dolor de cabeza	Trastornos del equilibrio Alteraciones de la coordinación Deterioro de la memoria Trastornos cognitivos Somnolencia Temblor Nistagmo
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos Estreñimiento Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Alteraciones de la marcha Astenia Fatiga
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas Laceraciones en la piel

El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente en el intervalo PR. Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la prolongación del intervalo PR (ej. Bloqueo aurículoventricular, síncope, bradicardia)

En pacientes epilépticos la tasa de incidencia del bloqueo AV de primer grado notificado es poco frecuente, 0,7%, 0%, 0,5% y 0% para lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó bloqueo AV de segundo grado o superior en pacientes tratados con lacosamida.

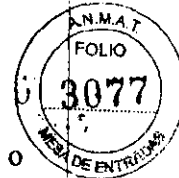
La tasa de incidencia para el síncope es poco frecuente y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS**

Lacosamida puede tener una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El tratamiento con lacosamida se ha asociado con mareo o visión borrosa.

*[Signature]*  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI: 22.539.728

*[Signature]*  
MONTE VERDE S.A.  
CABALLERÍA AL BARRIO  
APDO. 10000



Por ello, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar otra maquinaria potencialmente peligrosa hasta que estén familiarizados con los efectos de lacosamida sobre su habilidad para llevar a cabo dichas actividades.

5351

### **SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

La experiencia clínica con sobredosis de lacosamida en humanos es reducida. Los síntomas clínicos (mareo y náuseas) tras dosis de 1200 mg/día estuvieron principalmente relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, y se resolvieron con ajustes de dosis.

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

No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte y puede incluir hemodiálisis si fuera necesario.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg.

Envases conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg.

**CONSERVACIÓN**

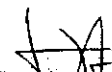
En su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

**Fecha de última revisión: ..... / ..... / .....**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

  
MONTE-VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
C. Abusap  
AF. Cap. 1.º




**CERTIFICADO NR.**

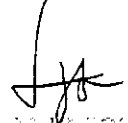
**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito,  
Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

5351

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE 14143, VILLA ABERASTAIN  
POCITO, SAN JUAN

**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 50 mg  
Comprimidos Recubiertos**



**5351**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**


**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.


**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
CMI 22.530.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE 14 DE SEPTIEMBRE 100  
5100 POCITO, SAN JUAN

**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 50 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**POSOLÓGIA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**


**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.


**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
RUTA NACIONAL N° 40 ENTRE 7 Y 8  
VILLA ABERASTAIN, POCITO  
SAN JUAN, ARGENTINA



5551

**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 50 mg  
Comprimidos Recubiertos**



5351

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 50 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	50,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	3,75000 mg
Croscarmelosa sódica	2,50000 mg
Celulosa microcristalina	57,50000 mg
Crospovidona	6,25000 mg
Talco	3,12500 mg
Estearato de magnesio	1,87500 mg
Opadry blanco	3,98700 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,00800 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,00500 mg

**POSOLÓGIA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg

*Manzur*  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAF  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

*MA*  
MONTE VERDE S.A.  
CALLE 14 N° 40  
VILLA ABERASTAIN  
POCITO  
SAN JUAN  
REPÚBLICA ARGENTINA



**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 100 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 100 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	100,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**


**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.


**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

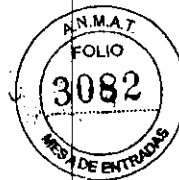
**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO  
FARMACÉUTICO



**5351**

## PROYECTO DE ROTULO

### LACOTEM LACOSAMIDA 100 mg Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

##### Lacotem 100 mg:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	100,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

#### POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

#### CONSERVACIÓN:

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

#### VENCIMIENTO:

#### LOTE:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

#### CERTIFICADO NR.

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.


**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

#### NOTA

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
CARRETERA N° 40 ENTRE 7 Y 8  
VILLA ABERASTAIN, POCITO  
SAN JUAN, ARGENTINA

**PROYECTO DE ROTULO**



**LACOTEM  
LACOSAMIDA 100 mg  
Comprimidos Recubiertos**

5351

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 100 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	100,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50000 mg
Croscarmelosa sódica	5,00000 mg
Celulosa microcristalina	115,00000 mg
Crospovidona	12,50000 mg
Talco	6,25000 mg
Estearato de magnesio	3,75000 mg
Opadry blanco	7,50000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,50000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 100 mg

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
Calle 14 de Mayo 1000  
Buenos Aires



**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 150 mg  
Comprimidos Recubiertos**

**5351**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg

*M. Manzur*  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

*[Signature]*  
MONTE VERDE S.A.  
LABORATORIO DE FARMACIA  
RUTA NACIONAL Nº 40  
VILLA ABERASTAIN, POCITO, PROV. DE SAN JUAN, ARGENTINA



533

**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 150 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg

*Manzur*  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

*[Signature]*  
MONTE VERDE S.A.  
GERENTE GENERAL  
DNI 22.539.728



**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 150 mg  
Comprimidos Recubiertos**

**5351**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 150 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	150,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	11,25000 mg
Croscarmelosa sódica	7,50000 mg
Celulosa microcristalina	172,50000 mg
Crospovidona	18,75000 mg
Talco	9,37500 mg
Estearato de magnesio	5,62500 mg
Opadry blanco	11,45500 mg
Oxido de hierro rojo (CI77491)	0,11500 mg
Oxido de hierro negro (CI77499)	0,03000 mg
Oxido de hierro amarillo (CI77492)	0,40000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**


**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

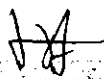
**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

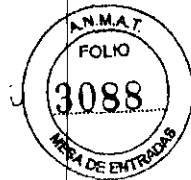
**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 150 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
ONI 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
GRAN PASEO DE LAS HERANAS  
AV. DE LAS HERANAS



**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 200 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**535 1**

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 200 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca aluminica	1,10000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

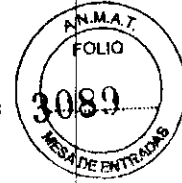
**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.  
CABALLERÍA 4000 - POCITO - SAN JUAN  
ARGENTINA



5351

**PROYECTO DE ROTULO**

**LACOTEM  
LACOSAMIDA 200 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

**Lacotem 200 mg:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca alumínica	1,10000 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

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

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

**CERTIFICADO NR.**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.

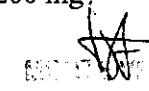
**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**NOTA**

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

  
ESTADO DE SAN JUAN  
SECRETARÍA DE SALUD  
AUTORIZACIÓN





## PROYECTO DE ROTULO

### LACOTEM LACOSAMIDA 200 mg Comprimidos Recubiertos

535

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**CONTENIDO:** 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

##### Lacotem 200 mg:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lacosamida	200,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	15,00000 mg
Croscarmelosa sódica	10,00000 mg
Celulosa microcristalina	230,00000 mg
Crospovidona	25,00000 mg
Talco	12,50000 mg
Estearato de magnesio	7,50000 mg
Opadry blanco	14,90000 mg
Indigo carmín (CI 73015), laca alumínica	1,10000 mg

#### POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

#### CONSERVACIÓN:

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

#### VENCIMIENTO:

#### LOTE:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

#### CERTIFICADO NR.

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.


**DOMICILIO:** Ruta Nacional Nº 40 entre 7 y 8, Villa Aberastain, Pocito, Prov. de San Juan, República Argentina.


**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

#### NOTA

Igual texto se utilizará para las presentaciones de:

28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de lacosamida 200 mg

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
ONI 22.539.728

  
C.O.B. N.º 10.000.000.000.000  
C.O.B. N.º 10.000.000.000.000



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018536-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5351, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por MONTE VERDE S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial LACOTEM

Nombre/s genérico/s LACOSAMIDA

Lugar/es de elaboración: MONTE VERDE S.A.: Ruta Nacional 40 e/ calles 7 y 8 –  
Pcia. de San Juan-

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

Handwritten signature and mark.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOTEM 50 mg.

Clasificación ATC: n03ax18.

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 50 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.875 MG, TALCO 3.125 MG, CROSCARMELOSA SODICA 2.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 57.5 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 3.75 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.008 MG, CROSPOLIDONA 6.25 MG, OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.005 MG, OPADRY BLANCO 3.987 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LACOTEM 100 mg.

Clasificación ATC: n03ax18 .

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 100 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LACOSAMIDA 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.75 MG, TALCO 6.25 MG, CROSCARMELOSA SODICA 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 115 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 7.5 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.5 MG, CROSPVIDONA 12.5 MG, OPADRY BLANCO 7.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

07

M



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS .

Nombre Comercial: LACOTEM 150 mg.

Clasificación ATC: n03ax18.

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.

Concentración/es: 150 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: LACOSAMIDA 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.625 MG, TALCO 9.375 MG, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 172.5



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 11.25 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.115  
MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.4 MG, CROSPVIDONA 18.75 MG,  
OXIDO DE HIERRO NEGRO 0.03 MG, OPADRY BLANCO 11.455 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y  
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS .

Nombre Comercial: LACOTEM 200 mg.

Clasificación ATC: n03ax18 .

Indicación/es autorizada/s : Lacosamida está indicado como terapia concomitante en  
el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia a partir de los 17 años.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Concentración/es: 200 MG de LACOSAMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: LACOSAMIDA 200 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7.5 MG, TALCO 12.5 MG,  
CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 230  
MG, HIDROXIPROPILCELULOSA 15 MG, CROSPVIDONA 25 MG, OPADRY  
BLANCO 14.9 MG, INDIGO CARMIN (LACA ALUMINICA) 1.1 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC-PVDC ANACTINICO / AL

Presentación: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 28, 30, 56 y 60 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: En su envase original temperatura ambiente entre 15 °C. y  
30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

U  
A



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Se extiende a MONTE VERDE S.A. el Certificado N° **55790**, en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **14 SEP 2010**,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**5351**

  
**Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.**