



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

Disposición

Número: DI-2018-1713-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43357437-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VIMPAT / LACOSAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg; JARABE, LACOSAMIDA 10 mg/ml; SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 200 mg; aprobada por Certificado N° 55.303.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VIMPAT / LACOSAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LACOSAMIDA 50 mg – 100 mg – 150 mg – 200 mg; JARABE, LACOSAMIDA 10 mg/ml; SOLUCION INYECTABLE, LACOSAMIDA 200 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en

los documentos: Rótulo Solución Inyectable: IF-2018-50134757-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimidos Recubiertos 50 mg: IF-2018-50133576-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimidos Recubiertos Hospitalario 50 mg: IF-2018-50133775-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto 100 mg: IF-2018-50134587-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto Hospitalario 100 mg: IF-2018-50134281-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto 150 mg: IF-2018-50134473-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto Hospitalario 150 mg: IF-2018-50134074-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto 200 mg: IF-2018-50133045-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Comprimido Recubierto Hospitalario 200 mg: IF-2018-50132807-APN-DERM#ANMAT, Rótulo Jarabe: IF-2018-50131600-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos: Comprimidos Recubiertos: IF-2018-50135366-APN-DERM#ANMAT, Jarabe: IF-2018-50135174-APN-DERM#ANMAT, Solución Inyectable: IF-2018-50134914-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: Comprimidos Recubiertos: IF-2018-50136311-APN-DERM#ANMAT, Jarabe: IF-2018-50136139-APN-DERM#ANMAT, Solución Inyectable: IF-2018-50135762-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.303, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente.

EX-2018-43357437-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.11.13 13:42:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica

Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA, o=GDE, ou=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3071517684
Date: 2018.11.13 13:42:49 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat

Lacosamida 200 mg

Solución Inyectable

Perfusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada ml de Solución Inyectable para infusión endovenosa contiene: Lacosamida 10 mg.
Excipientes: Cloruro de Sodio; Ácido clorhídrico 10% c.s.p. pH 4; Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

Contenido: Envase conteniendo 1 frasco-ampolla de 20 ml.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. No conservar en heladera.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Brusclas, Bélgica.

Elaborado por:

UCB PHARMA S.A. Chemin du Foriest, Braine l' Alleud, Bélgica.

Patheon Italia S.P.A. Viale G.B. Stucchi, 110 20900. Monza Italia.

Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 Monheim am Rhein, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

 **Bagó**

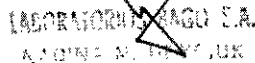
Ética al servicio de la salud

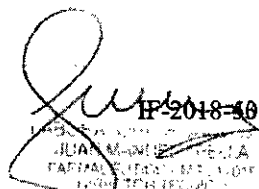
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
A. D. N. E. M. E. S. S. J. U. K.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

IP-2018-10838630-APN- **Bagó**

Ética al servicio de la salud

Página 18 de 2293

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 5 frascos-ampolla de 20 ml, llevaran el mismo texto.

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA S.A.
M. 17018

[Handwritten Signature]
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN ANIL APILLA
FARMACÉUTICA S.A. M. 17018
Página 2 de 293

UF-2018-30834630-APN-GRANANIMAT
Bago
Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134757-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- rotulo solucion inyectable

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:21 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:28 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat 50 Lacosamida 50 mg Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES~~

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES
DIRECTOR TÉCNICO

1
Código de Registro: **2018-40838670-APN-DEJAMIA-MAT**

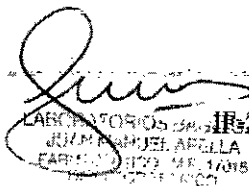
Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 28 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

INDICATUM BAGO S.A.
KADINA M. HRYCIUK
FARMACIA


LABORATORIOS BAGO S.A.
JULIAN MANUEL ARELLA
FARMACIA BAGO S.A.

IR-2018-50833670-AP-DC-AN-ANMAT



Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50133576-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos 50 mg, Certificado N°55.303.pdf

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:40:15 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:40:21 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Vimpat 50
Lacosamida 50 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 168 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACIA DE ESPECIALIDAD

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACIA DE ESPECIALIDAD

IF-2018-50828676-APN-DERIVADA-MAT

Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases son de Uso Hospitalario Excluyente.

2

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. NIJCUIK
FARMACÉUTICA~~

Juan
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MARCELO APOLLA
FARMACÉUTICO, ELABORADOR
DIRECTOR GENERAL

Bagó

IF-2018-40838679-APN-DESA-ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50133775-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos Hospitalario50 mg, Certificado

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:40:42 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:40:47 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat 100 Lacosamida 100 mg Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. PRZYCIUK
FARMACÉUTICA
DIRECTORA~~


Nº 2018-40838680-APP-DERIVADO DE MAT
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 28 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

LABORATORIO ~~IND~~
NADINA M. TRAYCIUK
FARMACÉUTICA
S.R.L.

Juan
IF-2018-40838680-ART-DERIVADO-ALAT
FARMACIA ~~IND~~ AL CALA
FARMACÉUTICA
DIRIGIDA

ABagó
Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134587-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos 100 mg, Certificado N°55.303

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:07 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:08 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Vimpat 100
Lacosamida 100 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidóna; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 168 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:




Ética al servicio de la salud

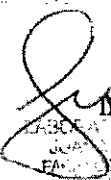
LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
KALINA M. PRYCHUK


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES
TEL. (0221) 425-9550/54
Página 8 de 293




LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.


LAFORSA BAGÓ S.A.
CALLE DEL HAYCUIK
10000000





IT-2016-50334680-APN-DEAVIA-UMAT
LAFORSA BAGÓ S.A.
CALLE DEL HAYCUIK
10000000



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134281-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos Hospitalario 100 mg, Certific

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:34 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:38 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat 150 **Lacosamida 150 mg** **Comprimidos Recubiertos**

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA DE FENICILIN
FARMACIA

IE-2018-40838470-APN-DERIVADOS MAT



Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 28 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

2

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HERNÁNDEZ~~

Juan
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN BAGÓ TEL. 4922114
SARAHÍ TEL. 4922115
DIPLOMADO (TEL. 4922116)
Página 2 de 293



IF-2018-40828479-APN-DGSA/MDA/T



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134473-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos 150 mg, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:54 -0300'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:55 -0300'

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Vimpat 150
Lacosamida 150 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 168 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
RADIUMS KALNAYCIUK
Buenos Aires~~

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES

IF-2018-40324674-APB-DC-MAN-MAAT

Bagó

Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

~~LABORATORIO BAGO S.A.
SADINA M. BONGIUN
FARMACIUTICA
CALLE 13 1302~~

[Handwritten Signature]
LABORATORIO BAGO S.A.
SERGIO MANUEL ARELLANO
FARMACIUTICA - H.B. 1302
DIRECCION

IE 2018-60834674-AP-DC-MA-IND-AT



Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134074-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos Hospitalario 150 mg, Certific

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:09 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:41:14 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat 200
Lacosamida 200 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH. Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NACIONAL DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS~~

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, BUENOS AIRES
CP. 1904

página 14 de 293

1
IP-2018-40838046-AP-4-DC-2018-11-14
Bagó
Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 28 y 56 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto.

~~LABORATORIO BAGO S.A.~~
NADINA M. ROYCHUK
SANTO DOMINGO, D.R.

[Handwritten Signature]
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN DOMESTICO VIELLA
CAROLINA DE LOS RIOS
DIRECTOR GENERAL

IF-2018-40338676-APN-DGAMINMAT



Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50133045-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos 200 mg, Certificado N°55.303.p

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:39:25 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:39:25 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

Vimpat 200
Lacosamida 200 mg
Comprimidos Recubiertos

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 168 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

BERNARDO DE IRIGOYEN NRO. 248

C1072AAF

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICO
CALLE 4 NRO. 1429
LA PLATA, Pcia. de Buenos Aires

FE-2018-40838600-AP-B-D-01/19/2018



Ética al servicio de la salud

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

~~LABORATORIO BAGO S.A.~~
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Mn 11.832

Juan Manuel Apella
LABORATORIO BAGO S.A.
JUAN MANUEL APPELLA
FARMACÉUTICA
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2018-40828600-APN-DERMINAM-MAT

Bago
Ética al servicio de la salud

Página 17 de 293



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50132807-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Rótulos comprimidos recubiertos Hospitalario 200 mg, Certific

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:39:01 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:39:02 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Jarabe



EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada ml de Jarabe contiene: Lacosamida 10 mg. Excipientes: Glicerol; Carboximetilcelulosa Sódica; Sorbitol Líquido; Polietilenglicol 4000; Cloruro de Sodio; Ácido Cítrico Anhidro; Acesulfame Potásico; Metilparahidroxibenzoato de Sodio; Sabor Fresa; Masking Flavour; Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 200 ml Jarabe, con vaso dosificador.
Junto con el Jarabe se incluye un vaso medidor con marcas de graduación (que corresponden a 50 mg de Lacosamida).

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.
Una vez abierto el frasco, el Jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por: UNITHER MANUFACTURING LLC., 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento secundario: Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

~~UNITHER MANUFACTURING LLC~~

[Handwritten signature]

IP-2018-59338600-APN-DE-ANMAT

Bagó

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.


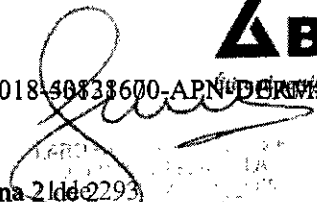
Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 465 ml de Jarabe, llevaran el mismo texto.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
BERNARDO DE IRIGOYEN~~


IF-2018-40833670-APN ~~SECRETARÍA DE SALUD~~

Página 2 de 2293



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50131600-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437-Rótulo Jarabe Certificado N°55.303

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:38:49 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:38:54 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200 Lacosamida 50 – 100 – 150 - 200 mg Comprimidos Recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Vimpat 50

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Vimpat 100

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 150

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 200

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Excipientes: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES

Lacosamida está indicado en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia como:

- Monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales.
- Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

LABORATORIO BAGO S.A.
CALLE 14 N° 1000
11100 BARRIO DE LAS CAJAS
Buenos Aires, Argentina

[Firma]
LABORATORIO BAGO S.A.
CALLE 14 N° 1000
11100 BARRIO DE LAS CAJAS
Buenos Aires, Argentina

IF-2018-40338670-APN-E-GRANANMAA7

Bago

Ética al servicio de la salud

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo Lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto por el cual Lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que Lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protege 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.

Electrofisiología cardíaca

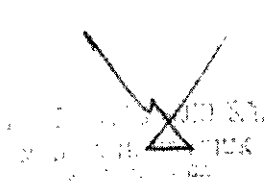
Los efectos electrocardiográficos de **Vimpat** se determinaron en un estudio clínico farmacológico, doble ciego, aleatorizado en el que participaron 247 sujetos sanos. Se compararon dosis orales crónicas de 400 y 800 mg/día con placebo y controles positivos (400 mg de moxifloxacina). **Vimpat** no produjo prolongaciones del intervalo QTc y no tuvo un efecto clínicamente importante o relacionado con las dosis en la duración del QRS. **Vimpat** produjo un pequeño incremento en el intervalo promedio de PR, relacionado con las dosis. En el estado estable, el máximo tiempo observado en el promedio del incremento de PR se correspondió con el tmáx. El incremento máximo, restando el placebo, en el intervalo PR (a tmáx) fue de 7,3 mseg para el grupo en la dosis de 400 mg/día y de 11,9 mseg para el grupo en la dosis de 800 mg/día. Para los pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados, el incremento promedio máximo, restando el placebo, del intervalo PR en el grupo de **Vimpat** de 400 mg/día fue de 3,1 mseg en pacientes con crisis de inicio parcial.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de Lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.



[Handwritten signature]
IF-2018-36338670-APN-D-5144/ANMAT



En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratogénicos, pero si se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el período periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratogénico de Lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

Se llevó a cabo un estudio con la administración oral de Lacosamida (30, 90 ó 180 mg/kg/día) a ratas durante los periodos neonatales y juveniles del desarrollo post-natal. En las ratas hembra, con las dosis más elevadas, existió una disminución reversible del peso del cerebro asociado con una disminución proporcional del peso corporal y la sugerencia de un efecto ansiolítico reversible del compuesto (en la prueba de campo abierto). No se pueden descartar efectos adversos potenciales sobre el desarrollo del sistema nervioso central. El periodo post-natal temprano de las ratas en general se cree corresponde al embarazo tardío humano en términos del desarrollo cerebral. El nivel de efecto adverso no observado con las dosis para el desarrollo de neurotoxicidad en ratas se ha asociado al ABC de las concentraciones plasmáticas de Lacosamida en aproximadamente 3,9 veces y 1,4 veces en humanos a la MRHD (Dosis máxima recomendada en humanos, por sus siglas en inglés) a PND7 (equivalente al día 7 post-natal en el estatus de gestación tardío en humanos) y PND48 (equivalente a niños de 12 años), respectivamente.

No existe evidencia de carcinogenicidad relacionada con el medicamento en ratones o ratas. Los ratones y ratas que recibieron Lacosamida una vez al día por vía oral por 104 semanas a dosis produciendo exposiciones plasmáticas (ABC) de aproximadamente 1 y 3 veces respectivamente, el ABC en el plasma humano a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 400 mg/día.

Lacosamida fue negativo en una prueba *in vitro* de Ames, en un estudio *in vivo* de micronúcleo de ratón y en una prueba *in vivo* de síntesis de ADN no programada. Lacosamida indujo una respuesta positiva en el estudio *in vitro* de linfoma de ratón a concentraciones excesivamente altas.

Estudios clínicos

Monoterapia

Se estableció la eficacia de Lacosamida como monoterapia en un estudio comparativo de no-inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos, con carbamazepina de liberación controlada (LC) en 886 pacientes de 16 años de edad o mayores con un diagnóstico nuevo o reciente de epilepsia. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o crisis generalizadas tónico-clónicas. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a carbamazepina LC o a Lacosamida. La dosis se basó en la dosis-respuesta y estuvo en un rango de 400 a 1200 mg/día para carbamazepina LC y 200 - 600 mg/día para Lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas, dependiendo de la respuesta.

Las frecuencias estimadas de periodos libres de crisis de 6 meses fueron del 89,8% para los pacientes tratados con Lacosamida, y del 91,1% para los pacientes tratados con carbamazepina LC, utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de -1,3% (IC 95%: -5,5; 2,8). Los estimados de Kaplan-Meier de frecuencias de 12 meses libres de crisis fueron del 77,8% para los pacientes tratados con Lacosamida y del 82,7% para los pacientes tratados con

3

INFORMACIÓN DE LA
FARMACIA

[Firma]
LACOSAMIDA
FARMACIA

IF-2018-40838670-APN-D-17874/2018

Bago

Ética al servicio de la salud

carbamazepina LC. Las frecuencias de periodos libres de crisis de 6 meses en pacientes geriátricos de 65 y más años (n=119 pacientes en total) fueron similares entre ambos grupos de tratamiento. Las frecuencias también fueron similares a aquellas observadas en la población en general.

Conversión a la monoterapia

La eficacia de Lacosamida en la conversión a la monoterapia se estableció en un estudio asignado aleatoriamente, doble ciego, multicéntrico, controlado por el historial con un periodo de mantenimiento de 16 semanas (esto es, un periodo de retiro de 6 semanas para los medicamentos antiepilépticos antecedentes, seguidas de un periodo de monoterapia de 10 semanas), involucrando a 425 pacientes con edades de 16 a 70 años con crisis de inicio parcial. En dicho estudio, los pacientes estaban recibiendo dosis estables de 1 ó 2 medicamentos antiepilépticos comercializados durante el periodo basal de 8 semanas. Los pacientes que estaban tomando 2 medicamentos antiepilépticos debían haber estado tomando < 50% de la dosis de mantenimiento mínima recomendada para 1 de los 2 medicamentos antiepilépticos. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 3 a 1 para recibir en última instancia ya fuera Lacosamida 400 mg/día (200 mg dos veces al día) o bien 300 mg/día (150 mg dos veces al día), y se compararon sus respuestas a aquellas de un grupo histórico de control. El control histórico consistió en el análisis combinado de los grupos de control de 8 estudios con un diseño similar, los cuales utilizaron una dosis sub-terapéutica de un medicamento antiepiléptico como control. Se consideró que la superioridad estadística sobre el control histórico quedaría demostrada si el límite superior de un intervalo de confianza de dos lados al 95% para el porcentaje de pacientes que cumplieran los criterios de salida y a quienes se administra Lacosamida, permanecía por debajo del límite de predicción inferior del 95% del 65,3% derivado de los datos del control histórico.

Los criterios de salida fueron uno o más de los siguientes: (1) se duplicó el promedio de la frecuencia mensual de las crisis durante cualquiera de los siguientes 28 días consecutivos, (2) se duplicó la frecuencia más alta de ataques en 2 días consecutivos, (3) ocurrencia de una crisis tónica-clónica generalizado, (4) prolongación clínicamente significativa o agravamiento de la duración general, frecuencia, tipo o patrón de la crisis que el investigador considerara que requería la discontinuación del estudio, (5) estatus epiléptico o nuevo inicio de ataques en serie / agrupados.

La población bajo estudio fue comparable a la población del control histórico.

Para el grupo de Lacosamida 400 mg/día, la estimación del porcentaje de los pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 30,0% (IC 95%: 24,6%; 35,5%). El límite superior del IC 95% bilateral (35,5%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico y la superioridad de Lacosamida 400 mg/día sobre el control histórico quedó demostrada. El resultado de la eficacia primaria quedó respaldada por los análisis de sensibilidad.

Para el grupo con Lacosamida 300 mg/día, la estimación del porcentaje de pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 27,3% (IC 95%: 18,4%; 36,3%). El límite superior del IC 95% de 2 lados (36,3%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico aunque el estudio no tuvo la potencia suficiente para la evaluación de Lacosamida 300 mg/día *versus* el grupo de control histórico.

En ambas evaluaciones, la del Cambio de Impresión Clínica Global (CGIC, por sus siglas en inglés) y la del Paciente (PGIC), se reportó que la mayoría de los pacientes en ambos grupos de tratamiento con Lacosamida tuvieron una mejoría en su estatus (CGIC: 75,4% y 72,7% de sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente PGIC: 74,3% y 72,7% de los sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente).

LACOSAMIDA 400 S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACIA, S.A.
San Diego

LABORATORIO BAGO S.A.
IF-2018-50828660-APN-
BAGO
Ética al servicio de la salud

Terapia adyuvante

La eficacia de **Vimpat** como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un período de mantenimiento de 12 semanas. **Vimpat** 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de Lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23%, 34% y 40% para placebo, Lacosamida 200 mg/día y Lacosamida 400 mg/día. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de Lacosamida vía intravenosa (IV) se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con Lacosamida utilizando una dosis de carga vía IV (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis por vía IV) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de Lacosamida es 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 comprimidos y el jarabe de **Vimpat** son bioequivalentes. 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%.

Metabolismo

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

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

Se ha propuesto que la fracción polar es un derivado de la serina, la cual se recupera de la orina en aproximadamente el 20%, ha sido detectada en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma humano de algunos sujetos. También se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son los principales responsables de la formación del metabolito O-desmetilado. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (que carecen de CYP2C19 funcional). No se han identificado que otras enzimas 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. No se conoce que este metabolito principal tenga actividad farmacológica.

LACOSAMIDA S.A.
NADIA M. VILLALBA
FARMACIA

IF-2018-40828560-APN-
LACOSAMIDA
J.A.
FAF

5
Bago
Ética al servicio de la salud

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 vida media de eliminación del fármaco inmodificado 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 periodo de 3 días. Las concentraciones plasmáticas aumentan con un factor de acumulación de 2 aproximadamente. Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En un estudio realizado en hombres y mujeres de edad avanzada, en el que se incluyeron 4 pacientes >75 años de edad, el área bajo la curva (ABC) se vio incrementada en cerca del 30 al 50% al comparar con sujetos jóvenes del sexo masculino, respectivamente. Esto se relaciona parcialmente al peso corporal menor. La diferencia con una normalización del peso corporal es de 26 y 23% respectivamente. También se observó un incremento en la variabilidad de la exposición. La depuración renal de Lacosamida se vio ligeramente reducida en los sujetos de edad avanzada que participaron en este estudio.

No se considera necesario realizar reducción de las dosis a menos que esté indicado debido a reducción de la función renal (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal").

Insuficiencia renal

El ABC de Lacosamida se incrementa en aproximadamente el 30% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal severa y con enfermedad renal terminal que requieren de hemodiálisis al comparar con sujetos sanos, mientras que la $C_{máx}$ no se ve afectada.

Lacosamida se elimina efectivamente del plasma a través de hemodiálisis. Después de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas de duración, el ABC de Lacosamida se reduce en aproximadamente 50%. Por lo tanto, se recomienda el uso de una dosis suplementaria después de hemodiálisis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal"). La exposición al metabolito O-desmetil se vio incrementada varias veces en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa. En pacientes con enfermedad terminal renal que no son sometidos a hemodiálisis, los niveles se vieron incrementados y continuamente elevándose durante las 24 horas del muestreo. Se desconoce si el incremento de la exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal pudiese incrementar la presencia de eventos adversos, pero no se ha identificado la actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente un ABC normalizada 50% superior). 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 ABC de Lacosamida. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia hepática").

LABORATORIO BAGO S.A.
CALLE 13 N.º 10000

LABO
PAG
LA
CIC
página 6 de 893

2018-40828670-APN-FRANMMAT
Bago
Ética al servicio de la salud

Sexo

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida.

Raza

No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Lacosamida entre sujetos asiáticos, negros ni caucásicos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Monoterapia

Monoterapia inicial

Pacientes que actualmente no están recibiendo tratamiento con medicamentos antiepilépticos pueden iniciar la monoterapia con Lacosamida

La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

Conversión a la monoterapia

Para los pacientes que se convertirán a la monoterapia con Lacosamida, la dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiente de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada se debe mantener al menos durante 3 días antes de iniciar la conversión a la monoterapia con Lacosamida. Se recomienda un retiro gradual del medicamento antiepiléptico concomitante durante al menos 6 semanas. Si el paciente recibe más de un medicamento antiepiléptico, los medicamentos antiepilépticos se deben retirar de forma secuencial.

No se han establecido la seguridad y eficacia de la Lacosamida para la conversión simultánea a la monoterapia a partir de dos o más medicamentos antiepilépticos concomitantes.


Terapia adyuvante

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual podrá incrementarse a una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Inicio del tratamiento con Vimpat mediante una dosis de carga

El tratamiento con Vimpat (monoterapia inicial, conversión a la monoterapia y terapia adyuvante) también se puede iniciar con una dosis de carga individual de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas después de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/diarios). La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica considerando la farmacocinética de Lacosamida (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas") y el potencial de una incidencia aumentada de reacciones adversas del SNC (ver "REACCIONES ADVERSAS"). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado bajo condiciones agudas tales como un estatus epiléptico.





IF-2018-40828660-APN-D E FARMACIA MAT



Ética al servicio de la salud

Dependiendo de la respuesta y tolerancia, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Discontinuación

De acuerdo a la práctica clínica actual, en el caso en que Lacosamida se tenga que discontinuar, se recomienda que esto sea hecho de forma paulatina (por ejemplo, la dosis se debe de ir disminuyendo 200 mg/semana).

Modo de administración

Vimpat se debe tomar dos veces al día, por la mañana y por la noche, aproximadamente a la misma hora.

El tratamiento con **Vimpat** se puede iniciar ya sea administrándose por vía oral o por vía endovenosa. La solución para perfusión es también una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es factible temporariamente.

Vimpat puede tomarse con o sin alimentos.

En el primer día de tratamiento, los pacientes deben comenzar con **Vimpat** 50 mg, 1 comprimido dos veces al día. Durante la segunda semana, el paciente deberá tomar **Vimpat** 100 mg, 1 comprimido dos veces al día. Dependiendo de la respuesta y tolerancia, se podrán tomar **Vimpat** 150 mg, 1 comprimido dos veces al día durante la tercera semana y, **Vimpat** 200 mg, 1 comprimido dos veces al día durante la cuarta semana.

La conversión de la forma de administración endovenosa a oral ó de oral a endovenosa puede realizarse en forma directa sin necesidad de titular las dosis. Debe mantenerse la dosis diaria total, así como su administración dos veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años).

La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es limitada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de ABC asociados a la edad (ver más abajo "Insuficiencia renal" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (*clearance* de creatinina > 30ml/min).

La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30ml/min) o con enfermedad renal terminal es de 300 mg/día.

Para pacientes que requieren de hemodiálisis, se puede considerar un suplemento de hasta el 50% de la dosis total diaria justo después del final de la hemodiálisis.

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal terminal debe realizarse con precaución debido a que existe poca experiencia clínica con este tipo de pacientes, así como con la acumulación del metabolito (del cuál no se conoce su actividad farmacológica).

En todos los pacientes con insuficiencia renal, las dosis de escalamiento deben realizarse con precaución (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de titulación en estos pacientes se debe realizar con precaución si se considera la insuficiencia renal coexistente. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CARACTERÍSTICAS

8

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. HERNANDEZ
FARMACÉUTICA
MEXICO

IP-2018-40835670-APN-7
Bago
Ética al servicio de la salud

FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas"). Lacosamida se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa sólo cuando los beneficios terapéuticos compensen los posibles riesgos; la dosificación y administración necesita ser ajustada cuidadosamente observando los síntomas del paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de **Vimpat** en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes.
Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.
Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareos

El tratamiento con Lacosamida se ha asociado con mareos, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Ritmo y conducción cardíaca

En estudios clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida se debe utilizar con precaución en pacientes con potencial arritmogénico subyacente como es el caso de pacientes con problemas conocidos de conducción cardíaca o enfermedades cardíacas severas (por ejemplo, isquemia / infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o enfermedad cardíaca de los canales iónicos de sodio) o en pacientes tratados con medicamentos que afectan la conducción cardíaca, incluyendo antiarrítmicos y bloqueadores del canal de sodio (ver "Interacciones medicamentosas").

En los estudios de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se ha reportado fibrilación ni aleteo auricular; sin embargo, ambos se han reportado en ensayos de epilepsia de etiqueta abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha reportado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En los pacientes con potencial arritmogénico, raramente se ha reportado taquicardia ventricular. En casos raros, estos eventos han resultado en asistolia, paro cardíaco y muerte en pacientes con potencial arritmogénico subyacente.

Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas de la arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, falta de aliento, sensación de desorientación, desmayo). Se debe informar a los pacientes que busquen asistencia médica de inmediato en caso de que cualquiera de estos síntomas se presente.

En los pacientes en quienes se desarrolle una arritmia cardíaca seria, se debe discontinuar la Lacosamida y se deberá realizar una evaluación clínica completa del riesgo / beneficio antes de considerar la posibilidad de reiniciar la terapia.

Pensamientos y comportamiento suicidas

Se han reportados ideas suicidas y trastornos del comportamiento en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha demostrado también un pequeño incremento en el riesgo de ideas suicidas y trastornos del

comportamiento. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con Lacosamida.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados para la detección de signos de ideas suicidas y trastornos del comportamiento y se debe considerar un tratamiento apropiado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de ideas suicidas o trastornos en el comportamiento.

Interacciones medicamentosas

Lacosamida debe emplearse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con otros medicamentos que se sabe están asociados con prolongación del PR (incluyendo medicamentos antiepilépticos bloqueadores del canal de sodio) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos. Sin embargo, un análisis de subgrupo en los estudios clínicos realizados no identificó un incremento en la magnitud de la prolongación del PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina.

Datos in vitro

En general, los datos sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción.

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

Los datos in vitro sugieren que Lacosamida tiene potencial de inhibir al CYP2C19 a concentraciones terapéuticas.

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

Datos in vivo

Los datos clínicos indican que Lacosamida no inhibe ni induce al CYP2C19 y al 3A4.

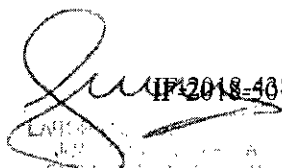

Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida ni tampoco efectos de inhibición en la farmacocinética del omeprazol.

Medicamentos antiepilépticos: en los estudios clínicos de interacción de Lacosamida (400 mg/día) no se afectaron en forma significativa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina (400 mg/día) ni de ácido valproico (600 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida tampoco se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico.

En los estudios clínicos placebo-controlados en pacientes con crisis de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas del estado estable de levetiracetam, carbamazepina, epóxido de carbamazepina, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina derivado monohidroxi (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de Lacosamida a ninguna dosis.

Un análisis de farmacocinética de la población estimó que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos como inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, a diferentes dosis) disminuyó en general la exposición sistémica de Lacosamida en un 25%.

Anticonceptivos orales: en un estudio clínico de interacción no hubo una interacción clínicamente significativa entre Lacosamida (400 mg/día) y anticonceptivos orales conteniendo etinilestradiol 0,03 mg y levonorgestrel 0,15 mg. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando se coadministró estos medicamentos.



Otras: los estudios clínicos de interacción mostraron que Lacosamida (400 mg/día) no tuvo efecto en la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez al día).

No existe interacción clínicamente relevante entre Lacosamida (400 mg/día) y metformina (500 mg tres veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) incrementó el ABC de Lacosamida en cerca de un 19% (300 mg una sola dosis) y de este modo estuvo dentro del rango de bioequivalencia aceptado. Por lo tanto, este efecto se considera como clínicamente no significativo. Lacosamida (600 mg/día) no afectó la farmacocinética de una dosis única de omeprazol (40 mg).

La coadministración de warfarina con Lacosamida no provoca un cambio clínicamente relevante en los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la warfarina.

Unión a proteínas: Lacosamida tiene una unión reducida a proteínas de menos del 15%. Por lo tanto, se considera improbable la interacción clínicamente relevante con otros fármacos a través de la competencia por los sitios de unión a proteína.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad reproductiva / Anticoncepción en hombres y mujeres

No existió una interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel) en estudios clínicos (ver "Interacciones medicamentosas").

Embarazo

No existen datos adecuados del uso de Lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero sí se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis tóxicas maternas (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para humanos.

Lacosamida no debe emplearse durante el embarazo, a menos que haya una clara necesidad de hacerlo (si el beneficio para la madre claramente sobrepasa el riesgo potencial para el feto). Si una mujer decide embarazarse, el uso de este producto debe ser cuidadosamente reevaluado.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiépiléptica.

Registro de embarazos

El uso de **Vimpat** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna en seres humanos. En estudios con animales se ha demostrado que Lacosamida se excreta por la leche.

Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tomar una decisión acerca de si se debe discontinuar la lactancia o suspender el uso de Lacosamida, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se han observado eventos adversos en la fertilidad masculina o femenina o en la reproducción en ratas a dosis que produjeron niveles plasmáticos de exposición (ABC) hasta aproximadamente 2 veces el ABC en plasma humano a la dosis máxima recomendada en humanos.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 14 N° 1000
11100 BARRIO DE LAS PAVAS
Buenos Aires, Argentina

[Firma]
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
CALLE 14 N° 1000
11100 BARRIO DE LAS PAVAS
Buenos Aires, Argentina

IE-2018-40828670-APN-D E/S/ANMAT

Bago
Ética al servicio de la salud

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Lacosamida puede tener influencia de menor a moderada en las habilidades para conducir automóviles o el uso de maquinarias. El tratamiento con Lacosamida se ha asociado a la presencia de mareos o visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no conducir automóviles o de operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de Lacosamida sobre su habilidad de poder realizar tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos

Panorama general

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados en la terapia adyuvante en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un total de 61,9% de los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes asignados aleatoriamente al placebo reportaron por lo menos una reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, cefalea, náuseas y diplopía. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis administrada y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos estudios controlados, el rango de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y del 11,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación para el tratamiento con Lacosamida fue el mareo.

El perfil de seguridad de Lacosamida reportado en el estudio clínico de la conversión a la monoterapia fue similar al perfil de seguridad reportado de los estudios clínicos combinados controlados con placebo en la terapia adyuvante. La tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida a las dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día. La reacción adversa más común que dio lugar a la suspensión de la terapia con Lacosamida fue el mareo. El mareo, dolor de cabeza, náuseas, somnolencia y fatiga fueron todos reportados con incidencias menores durante la fase de retiro del medicamento antiepiléptico y la fase de monoterapia en comparación con la fase de titulación (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES. Estudios clínicos").

Con base en el análisis de los datos de un estudio clínico de no-inferioridad de la monoterapia, el cual compara Lacosamida con carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más comunes para Lacosamida fueron dolor de cabeza y mareo. La tasa de discontinuación debida a las reacciones adversas fue del 10,6% para los pacientes aleatorizados a Lacosamida, y del 15,6% para los pacientes aleatorizados a carbamazepina LC.

Listado de reacciones adversas medicamentosas

La siguiente lista muestra las frecuencias de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, las cuales han sido reportadas dentro los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), no comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Dentro de cada uno de los grupos de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden decreciente de seriedad.

Trastornos psiquiátricos

LABORATORIO BAGO S.A.
CALLE 12 N° 11-11
BOGOTÁ, COLOMBIA

Comunes: depresión, estado de confusión, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareo, cefalea.

Comunes: trastornos cognitivos, nistagmo, trastornos del equilibrio, coordinación anormal, disminución de la memoria, temblor, somnolencia, disartria, trastornos de la atención, hipoestesia, parestesia.

No común: síncope.

Trastornos oftalmológicos

Muy común: diplopía.

Común: visión borrosa.

Trastornos del oído y el laberinto

Común: vértigo, *tinnitus*.

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy común: náusea.

Comunes: vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Común: prurito.

Trastornos de los tejidos musculoesqueléticos y conectivo

Común: espasmos musculares.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: alteraciones al caminar, astenia, fatiga, irritabilidad, sensación de borrachera.

Lesiones, intoxicación y complicaciones de los procedimientos

Comunes: caídas, laceraciones en la piel, contusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de Lacosamida se ha asociado con el incremento en el intervalo PR relacionado con la dosis administrada. Pueden presentarse reacciones adversas asociadas a la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo atrioventricular, síncope, bradicardia). En los pacientes con epilepsia la incidencia de la tasa de bloqueo AV de primer grado es poco común, 0,7%; 0%; 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó un bloqueo AV de segundo grado o mayor en pacientes epilépticos tratados con Lacosamida.

La tasa de incidencia de síncope en un conjunto de estudios clínicos combinados de terapia adjunta, es poco común y no difiere entre pacientes (n=944) con epilepsia tratados con Lacosamida (0,1%) y pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3%). En el estudio clínico de monoterapia que compara Lacosamida con carbamazepina LC, el síncope se reportó en 7/444 (1,6%) de los pacientes con Lacosamida y en 1/442 (0,2%) de los pacientes con carbamazepina LC.

En los estudios a corto plazo de Lacosamida en pacientes con epilepsia, no se presentaron casos de fibrilación ni aleteo auricular, sin embargo ambos se han reportado en estudios de epilepsia de etiqueta abierta.

Se han observado anomalías en los resultados de pruebas de la función hepática en estudios controlados con Lacosamida en pacientes adultos con ataques de inicio parcial, quienes estaban tomando de 1 a 3 fármacos antiepilépticos concomitantes. Ocurrieron aumentos de la ALT \geq LSN x 3 (límite superior normal) en el 0,7% (7/935) de los pacientes con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes con placebo.

Administración de la dosis de carga

La incidencia de reacciones adversas en el SNC tales como mareos, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Experiencia poscomercialización

Adicionalmente a las reacciones adversas arriba listadas reportadas en los estudios clínicos, se han reportado las siguientes reacciones adversas en la experiencia poscomercialización. Los datos no son suficientes para respaldar la incidencia en la población tratada.

Trastornos del sistema circulatorio y linfático

Agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad al medicamento. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (también conocidas como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son de expresión variable pero de manera típica presentan fiebre y enrojecimiento y pueden estar asociadas con la participación de diferentes órganos o sistemas. Raramente se han reportado casos potenciales con Lacosamida y si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad en varios órganos, se debe suspender el uso de Lacosamida.

Trastornos psiquiátricos

Intentos de suicidio y pensamientos suicidas, trastornos psicóticos, alucinaciones, agresión, agitación, estado eufórico.

Trastornos del sistema nervioso

Crisis: se han informado muy pocos casos de empeoramiento de las crisis (incluida la aparición del estado epiléptico)

Trastornos cardíacos

Taquicardia ventricular, bloqueo atrioventricular, aleteo o fibrilación auricular, bradicardia.

Trastornos hepatobiliares

Pruebas anormales de la función hepática, incremento en las enzimas hepáticas (> 2x LSN).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Enrojecimiento, angioedema, urticaria. Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencional de Lacosamida se asocian primariamente con el SNC y con el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de eventos adversos padecidos por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron diferentes clínicamente a aquellos de los pacientes a quienes se administró la dosis recomendada de Lacosamida.
- Los eventos reportados después de una ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, crisis convulsivas (crisis generalizadas tónico-clónicas, estado epiléptico), trastornos de la conducción cardíaca, también se han observado shock y coma. Se han reportado muertes en pacientes después de una ingesta de una sobredosis aguda única de varios gramos de Lacosamida.

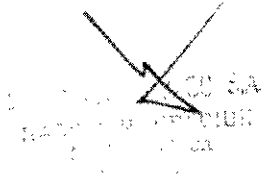
Tratamiento

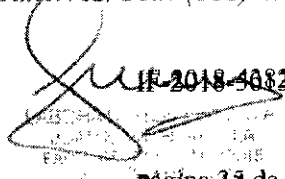
No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de Lacosamida. El tratamiento para la sobredosis de Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte, las cuales pueden incluir hemodiálisis de ser necesario (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Farmacocinética")

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,

14





IF-2018-48828670-APN-17-ERMANNMIA-T

Bago

Ética al servicio de la salud

- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Vimpat 50 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovals grabados con "SP" en una cara y "50" en la otra, color rosado, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 100 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovals, marcados con "SP" en una cara y "100" en la otra, color amarillo oscuro, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 150 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovals, marcados con "SP" en una cara y "150" en la otra, color salmón, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

Vimpat 200 Comprimidos Recubiertos

Envases conteniendo: 14, 28, 56 y 168 Comprimidos Recubiertos ovals, marcados con "SP" en una cara y "200" en la otra, color azul, siendo la última presentación para Uso Hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, VIMPAT DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:
UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.
Elaborado por:
Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

[Firma manuscrita]

[Firma manuscrita]

IF-2018-50428570-APN-170944ANMAT



Ética al servicio de la salud



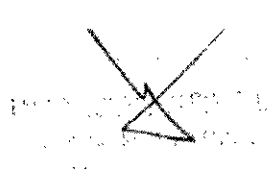
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



Juan Manuel Apella

16
IF-2018-50835670-APN-#DRA#ANMAT



Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50135366-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Prospectos Comprimidos Recubiertos, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:43:23 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:43:42 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Vimpat
Lacosamida 10 mg/ml
Jarabe

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada ml de Jarabe contiene: Lacosamida 10 mg. Excipientes: Glicerol; Carboximetilcelulosa Sódica; Sorbitol Líquido; Polietilenglicol 4000; Cloruro de Sodio; Ácido Cítrico Anhidro; Acesulfame Potásico; Metilparahidroxibenzoato de Sodio; Sabor Fresa; Masking Flavour; Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES

Lacosamida está indicado en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia como:

- Monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales.
- Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo Lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto por el cual Lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que Lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protege 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.

LABORATORIO BAGÓ S.A.
NACIONAL DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS

IF-2018-40828670-APN-DERIVADOS/ANMAT
BAGÓ
Ética al servicio de la salud

Electrofisiología cardíaca

Los efectos electrocardiográficos de **Vimpat** se determinaron en un estudio clínico farmacológico, doble ciego, aleatorizado en el que participaron 247 sujetos sanos. Se compararon dosis orales crónicas de 400 y 800 mg/día con placebo y controles positivos (400 mg de moxifloxacina). **Vimpat** no produjo prolongaciones del intervalo QTc y no tuvo un efecto clínicamente importante o relacionado con las dosis en la duración del QRS. **Vimpat** produjo un pequeño incremento en el intervalo promedio de PR, relacionado con las dosis. En el estado estable, el máximo tiempo observado en el promedio del incremento de PR se correspondió con el tmáx. El incremento máximo, restando el placebo, en el intervalo PR (a tmáx) fue de 7,3 mseg para el grupo en la dosis de 400 mg/día y de 11,9 mseg para el grupo en la dosis de 800 mg/día. Para los pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados, el incremento promedio máximo, restando el placebo, del intervalo PR en el grupo de **Vimpat** de 400 mg/día fue de 3,1 mseg en pacientes con crisis de inicio parcial.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de Lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos, pero sí se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el período periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de Lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

Se llevó a cabo un estudio con la administración oral de Lacosamida (30, 90 ó 180 mg/kg/día) a ratas durante los periodos neonatales y juveniles del desarrollo post-natal. En las ratas hembra, con las dosis más elevadas, existió una disminución reversible del peso del cerebro asociado con una disminución proporcional del peso corporal y la sugerencia de un efecto ansiolítico reversible del compuesto (en la prueba de campo abierto). No se pueden descartar efectos adversos potenciales sobre el desarrollo del sistema nervioso central. El periodo post-natal temprano de las ratas en general se cree corresponde al embarazo tardío humano en

2

LABORATORIO BAGÓ S.A.

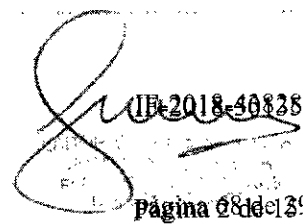
AV. DE LA INDUSTRIA 1000

11200 BARRIO DE LAS PAVAS

TEL: (011) 4700-1111

FAX: (011) 4700-1111

WWW.BAGO.COM.AR



UB-2018-46835674-APN-DEK/AF/AM/MT

Bagó
Ética al servicio de la salud

términos del desarrollo cerebral. El nivel de efecto adverso no observado con las dosis para el desarrollo de neurotoxicidad en ratas se ha asociado al ABC de las concentraciones plasmáticas de Lacosamida en aproximadamente 3,9 veces y 1,4 veces en humanos a la MRHD (dosis máxima recomendada en humanos, por sus siglas en inglés) a PND7 (equivalente al día 7 post-natal en el estatus de gestación tardío en humanos) y PND48 (equivalente a niños de 12 años), respectivamente.

No existe evidencia de carcinogenicidad relacionada con el medicamento en ratones o ratas. Los ratones y ratas que recibieron Lacosamida una vez al día por vía oral por 104 semanas a dosis produciendo exposiciones plasmáticas (ABC) de aproximadamente 1 y 3 veces respectivamente, el ABC en el plasma humano a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 400 mg/día.

Lacosamida fue negativo en una prueba *in vitro* de Ames, en un estudio *in vivo* de micronúcleo de ratón y en una prueba *in vivo* de síntesis de ADN no programada. Lacosamida indujo una respuesta positiva en el estudio *in vitro* de linfoma de ratón a concentraciones excesivamente altas.

Estudios clínicos

Monoterapia

Se estableció la eficacia de Lacosamida como monoterapia en un estudio comparativo de no-inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos, con carbamazepina de liberación controlada (LC) en 886 pacientes de 16 años de edad o mayores con un diagnóstico nuevo o reciente de epilepsia. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o crisis generalizadas tónico-clónicas. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a carbamazepina LC o a Lacosamida. La dosis se basó en la dosis-respuesta y estuvo en un rango de 400 a 1200 mg/día para la carbamazepina LC y 200-600 mg/día para Lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas, dependiendo de la respuesta.

Las frecuencias estimadas de periodos libres de crisis de 6 meses fueron del 89,8% para los pacientes tratados con Lacosamida, y del 91,1% para los pacientes tratados con carbamazepina LC, utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de -1,3% (IC 95%: -5,5; 2,8). Los estimados de Kaplan-Meier de frecuencias de 12 meses libres de crisis fueron del 77,8% para los pacientes tratados con Lacosamida y del 82,7% para los pacientes tratados con carbamazepina LC. Las frecuencias de periodos libres de crisis de 6 meses en pacientes geriátricos de 65 y más años (n=119 pacientes en total) fueron similares entre ambos grupos de tratamiento. Las frecuencias también fueron similares a aquellas observadas en la población en general.

Conversión a la monoterapia

La eficacia de Lacosamida en la conversión a la monoterapia se estableció en un estudio asignado aleatoriamente, doble ciego, multicéntrico, controlado por el historial con un periodo de mantenimiento de 16 semanas (esto es, un periodo de retiro de 6 semanas para los medicamentos antiepilépticos antecedentes, seguidas de un periodo de monoterapia de 10 semanas), involucrando a 425 pacientes con edades de 16 a 70 años con crisis de inicio parcial. En dicho estudio, los pacientes estaban recibiendo dosis estables de 1 ó 2 medicamentos antiepilépticos comercializados durante el periodo basal de 8 semanas. Los pacientes que estaban tomando 2 medicamentos antiepilépticos debían haber estado tomando < 50% de la dosis de mantenimiento mínima recomendada para 1 de los 2 medicamentos antiepilépticos. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 3 a 1 para recibir en última instancia ya fuera Lacosamida 400 mg/día (200 mg dos veces al día) o bien 300 mg/día (150 mg dos veces al día), y se compararon sus respuestas a aquellas de un grupo histórico de

control. El control histórico consistió en el análisis combinado de los grupos de control de 8 estudios con un diseño similar, los cuales utilizaron una dosis sub-terapéutica de un medicamento antiepiléptico como control. Se consideró que la superioridad estadística sobre el control histórico quedaría demostrada si el límite superior de un intervalo de confianza de dos lados al 95% para el porcentaje de pacientes que cumplieran los criterios de salida y a quienes se administra Lacosamida, permanecía por debajo del límite de predicción inferior del 95% del 65,3% derivado de los datos del control histórico.

Los criterios de salida fueron uno o más de los siguientes: (1) se duplicó el promedio de la frecuencia mensual de las crisis durante cualquiera de los siguientes 28 días consecutivos, (2) se duplicó la frecuencia más alta de ataques en 2 días consecutivos, (3) ocurrencia de una crisis tónica-clónica generalizado, (4) prolongación clínicamente significativa o agravamiento de la duración general, frecuencia, tipo o patrón de la crisis que el investigador considerara que requería la discontinuación del estudio, (5) estatus epiléptico o nuevo inicio de ataques en serie / agrupados.

La población bajo estudio fue comparable a la población del control histórico.

Para el grupo de Lacosamida 400 mg/día, la estimación del porcentaje de los pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 30,0% (IC 95%: 24,6%; 35,5%). El límite superior del IC 95% bilateral (35,5%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico y la superioridad de Lacosamida 400 mg/día sobre el control histórico quedó demostrada. El resultado de la eficacia primaria quedó respaldada por los análisis de sensibilidad.

Para el grupo con Lacosamida 300 mg/día, la estimación del porcentaje de pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 27,3% (IC 95%: 18,4%; 36,3%). El límite superior del IC 95% de 2 lados (36,3%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico, aunque el estudio no tuvo la potencia suficiente para la evaluación de Lacosamida 300 mg/día *versus* el grupo de control histórico.

En ambas evaluaciones, la del Cambio de Impresión Clínica Global (CGIC, por sus siglas en inglés) y la del Paciente (PGIC), se reportó que la mayoría de los pacientes en ambos grupos de tratamiento con Lacosamida tuvieron una mejoría en su estatus (CGIC: 75,4% y 72,7% de sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente PGIC: 74,3% y 72,7% de los sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente).

Terapia adyuvante

La eficacia de Vimpat como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un período de mantenimiento de 12 semanas. Vimpat 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de Lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23%, 34% y 40% para placebo, Lacosamida 200 mg/día y Lacosamida 400 mg/día. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de Lacosamida vía intravenosa (IV) se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y

4

LABORATORIA BAGÓ S.A.
NADINA MARYCIUK

LABORATORIA BAGÓ S.A.
CALLE 14 N.º 1000
C.A. LA ESTRELLA
CAROLINA, VENEZUELA

Página 40 del 393

Bagó
Ética al servicio de la salud

UE-2018-4032674-APN-DEEMVIMPAT

tolerabilidad del inicio rápido con Lacosamida utilizando una dosis de carga vía IV (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis por vía IV) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de Lacosamida es 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 comprimidos y el jarabe de **Vimpat** son bioequivalentes. 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%.

Metabolismo

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

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

Se ha propuesto que la fracción polar es un derivado de la serina, la cual se recupera de la orina en aproximadamente el 20%, ha sido detectada en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma humano de algunos sujetos. También se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son los principales responsables de la formación del metabolito O-desmetilado. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (que carecen de CYP2C19 funcional). No se han identificado que otras enzimas 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. No se conoce que este metabolito principal tenga actividad farmacológica.

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 vida media de eliminación del fármaco inmodificado 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 2 aproximadamente. Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En un estudio realizado en hombres y mujeres de edad avanzada, en el que se incluyeron 4 pacientes >75 años de edad, el área bajo la curva (ABC) se vio incrementada en cerca del 30 al 50% al comparar con sujetos jóvenes del sexo masculino, respectivamente. Esto se relaciona parcialmente al peso corporal menor. La diferencia con una normalización del peso

5

LABORATORIO BAGO S.A.

MADINA M. HRYCIUK
FARMACIA

[Firma manuscrita]

IF-2018-50828670-APN-D-GRANMA

Bago

Ética al servicio de la salud

Página 3 de 3

corporal es de 26 y 23% respectivamente. También se observó un incremento en la variabilidad de la exposición. La depuración renal de Lacosamida se vio ligeramente reducida en los sujetos de edad avanzada que participaron en este estudio.

No se considera necesario realizar reducción de las dosis a menos que esté indicado debido a reducción de la función renal (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal").

Insuficiencia renal

El ABC de Lacosamida se incrementa en aproximadamente el 30% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal severa y con enfermedad renal terminal que requieren de hemodiálisis al comparar con sujetos sanos, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ no se ve afectada.

Lacosamida se elimina efectivamente del plasma a través de hemodiálisis. Después de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas de duración, el ABC de Lacosamida se reduce en aproximadamente 50%. Por lo tanto, se recomienda el uso de una dosis suplementaria después de hemodiálisis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal"). La exposición al metabolito O-desmetil se vio incrementada varias veces en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa. En pacientes con enfermedad terminal renal que no son sometidos a hemodiálisis, los niveles se vieron incrementados y continuamente elevándose durante las 24 horas del muestreo. Se desconoce si el incremento de la exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal pudiese incrementar la presencia de eventos adversos, pero no se ha identificado la actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente un ABC normalizada 50% superior). 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 ABC de Lacosamida. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia hepática").

Sexo

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida.

Raza

No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Lacosamida entre sujetos asiáticos, negros ni caucásicos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Monoterapia

Monoterapia inicial

Pacientes que actualmente no están recibiendo tratamiento con medicamentos antiepilépticos pueden iniciar la monoterapia con Lacosamida

La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

LABORATORIO BAGO S.A.
NADINA M. RYNYCIUK
FARMACÉUTICA
Mar. 11.000

IF-2018-50338670-APN-FARMACIA
LIBOR
FA
Página 62 del 893

6
Bago
Ética al servicio de la salud

Conversión a la monoterapia

Para los pacientes que se convertirán a la monoterapia con Lacosamida, la dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiente de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada se debe mantener al menos durante 3 días antes de iniciar la conversión a la monoterapia con Lacosamida. Se recomienda un retiro gradual del medicamento antiepiléptico concomitante durante al menos 6 semanas. Si el paciente recibe más de un medicamento antiepiléptico, los medicamentos antiepilépticos se deben retirar de forma secuencial.

No se han establecido la seguridad y eficacia de la Lacosamida para la conversión simultánea a la monoterapia a partir de dos o más medicamentos antiepilépticos concomitantes.

Terapia adyuvante

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual podrá incrementarse a una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Inicio del tratamiento con Vimpat mediante una dosis de carga

El tratamiento con Vimpat (monoterapia inicial, conversión a la monoterapia y terapia adyuvante) también se puede iniciar con una dosis de carga individual de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas después de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/diarios). La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica considerando la farmacocinética de Lacosamida (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas") y el potencial de una incidencia aumentada de reacciones adversas del SNC (ver "REACCIONES ADVERSAS"). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado bajo condiciones agudas tales como un estatus epiléptico.

Dependiendo de la respuesta y tolerancia, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Discontinuación

De acuerdo a la práctica clínica actual, en el caso en que Lacosamida se tenga que discontinuar, se recomienda que esto sea hecho de forma paulatina (por ejemplo, la dosis se debe de ir disminuyendo 200 mg/semana).

Modo de administración

Vimpat se debe tomar dos veces al día, por la mañana y por la noche, aproximadamente a la misma hora.

El tratamiento con Vimpat se puede iniciar ya sea administrándose por vía oral o por vía endovenosa. La solución para perfusión es también una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es factible temporariamente.

Vimpat puede tomarse con o sin alimentos.

El jarabe de Vimpat es para uso oral. Para dosificar Vimpat 10 mg/ml jarabe, solo debe utilizarse el vaso medidor incluido en este envase.

Vimpat Jarabe se presenta con un vaso medidor con marcas de graduación y con instrucciones de uso.

LABORATORIO BAGO S.A.

LABORATORIO BAGO S.A.

LABORATORIO BAGO S.A.

LABORATORIO BAGO S.A.

UR-2018-00325679-APN-UBA
LABORATORIO BAGO S.A.
FARMACIA BAGO S.A.
Página 7 de 393

Bago

Ética al servicio de la salud

El frasco que contiene Vimpat Jarabe debe agitarse bien antes de usar.

La conversión de la forma de administración endovenosa a oral ó de oral a endovenosa puede realizarse en forma directa sin necesidad de titular las dosis. Debe mantenerse la dosis diaria total, así como su administración dos veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años).

La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es limitada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de ABC asociados a la edad (ver más abajo "Insuficiencia renal" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (*clearance* renal > 30 ml/min).

La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* renal < 30ml/min) o con enfermedad renal terminal es de 300 mg/día.

Para pacientes que requieren de hemodiálisis, se puede considerar un suplemento de hasta el 50% de la dosis total diaria justo después del final de la hemodiálisis.

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal terminal debe realizarse con precaución debido a que existe poca experiencia clínica con este tipo de pacientes, así como con la acumulación del metabolito (del cuál no se conoce su actividad farmacológica).

En todos los pacientes con insuficiencia renal, las dosis de escalamiento deben realizarse con precaución (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de titulación en estos pacientes se debe realizar con precaución si se considera la insuficiencia renal coexistente. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas"). Lacosamida se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa sólo cuando los beneficios terapéuticos compensen los posibles riesgos; la dosificación y administración necesita ser ajustada cuidadosamente observando los síntomas del paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Vimpat en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareos

El tratamiento con Lacosamida se ha asociado con mareos, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución

LACOSAMIDA S.A.
NADINA M. GARCIA

IP-2016-6635679-APN-DESVINAMMAT
Eficacia al servicio de la salud
Página 84 del 393

hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Ritmo y conducción cardíaca

En estudios clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida se debe utilizar con precaución en pacientes con potencial arritmogénico subyacentes como es el caso de pacientes con problemas conocidos de conducción cardíaca o enfermedades cardíacas severas (por ejemplo, isquemia / infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o enfermedad cardíaca de los canales iónicos de sodio) o en pacientes tratados con medicamentos que afectan la conducción cardíaca, incluyendo antiarrítmicos y bloqueadores del canal de sodio (ver "Interacciones medicamentosas").

En los estudios de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se ha reportado fibrilación ni aleteo auricular; sin embargo, ambos se han reportado en ensayos de epilepsia de etiqueta abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha reportado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV segundo grado o mayor). En los pacientes con potencial arritmogénico, raramente se ha reportado taquicardia ventricular. En casos raros, estos eventos han resultado en asistolia, paro cardíaco y muerte en pacientes con potencial arritmogénico subyacente.

Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas de la arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, falta de aliento, sensación de desorientación, desmayo). Se debe informar a los pacientes que busquen asistencia médica de inmediato en caso de que cualquiera de estos síntomas se presente.

En los pacientes en quienes se desarrolle una arritmia cardíaca seria, se debe discontinuar la Lacosamida y se deberá realizar una evaluación clínica completa del riesgo / beneficio antes de considerar la posibilidad de reiniciar la terapia.

Pensamientos y comportamiento suicidas

Se han reportados ideas suicidas y trastornos del comportamiento en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha demostrado también un pequeño incremento en el riesgo de ideas suicidas y trastornos del comportamiento. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con Lacosamida.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados para la detección de signos de ideas suicidas y trastornos del comportamiento y se debe considerar un tratamiento apropiado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de ideas suicidas o trastornos en el comportamiento.

Interacciones medicamentosas

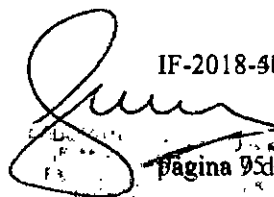
Lacosamida debe emplearse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con otros medicamentos que se sabe están asociados con prolongación del PR (incluyendo medicamentos antiepilépticos bloqueadores del canal de sodio) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos. Sin embargo, un análisis de subgrupo en los estudios clínicos realizados no identificó un incremento en la magnitud de la prolongación del PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina.

Datos in vitro

En general, los datos sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Los estudios de metabolismo in vitro indican que Lacosamida no induce la actividad enzimática del citocromo P450 y las isoformas CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4 involucradas en el metabolismo de medicamentos. Lacosamida no inhibió al CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6,

9

LABORATORIO BAGÓ S.A.
NACIONAL DE FARMACIA
CALLE 1000, BOGOTÁ



IF-2018-90335674-APN-DEB-2018-0001

Bagó
Ética al servicio de la salud

Página 95 del 393

2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5 en las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos.

Los datos in vitro sugieren que Lacosamida tiene potencial de inhibir al CYP2C19 a concentraciones terapéuticas.

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

Datos in vivo

Los datos clínicos indican que Lacosamida no inhibe ni induce al CYP2C19 y al 3A4.

Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida ni tampoco efectos de inhibición en la farmacocinética del omeprazol.

Medicamentos antiepilépticos: en los estudios clínicos de interacción de Lacosamida (400 mg/día) no se afectaron en forma significativa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina (400 mg/día) ni de ácido valproico (600 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida tampoco se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico.

En los estudios clínicos placebo-controlados en pacientes con crisis de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas del estado estable de levetiracetam, carbamazepina, epóxido de carbamazepina, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina derivado monohidroxi (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de Lacosamida a ninguna dosis.

Un análisis de farmacocinética de la población estimó que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos como inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, a diferentes dosis) disminuyó en general la exposición sistémica de Lacosamida en un 25%.

Anticonceptivos orales: en un estudio clínico de interacción no hubo una interacción clínicamente significativa entre Lacosamida (400 mg/día) y anticonceptivos orales conteniendo etinilestradiol 0,03 mg y levonorgestrel 0,15 mg. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando se coadministró estos medicamentos.

Otras: los estudios clínicos de interacción mostraron que Lacosamida (400 mg/día) no tuvo efecto en la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez al día).

No existe interacción clínicamente relevante entre Lacosamida (400 mg/día) y metformina (500 mg tres veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) incrementó el ABC de Lacosamida en cerca de un 19% (300 mg una sola dosis) y de este modo estuvo dentro del rango de bioequivalencia aceptado.

Por lo tanto, este efecto se considera como clínicamente no significativo. Lacosamida (600 mg/día) no afectó la farmacocinética de una dosis única de omeprazol (40 mg).

La coadministración de warfarina con Lacosamida no provoca un cambio clínicamente relevante en los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la warfarina.

Unión a proteínas: Lacosamida tiene una unión reducida a proteínas de menos del 15%. Por lo tanto, se considera improbable la interacción clínicamente relevante con otros fármacos a través de la competencia por los sitios de unión a proteína.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad reproductiva / Anticoncepción en hombres y mujeres

No existió una interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel) en estudios clínicos (ver "Interacciones medicamentosas").

~~LABO S.A.~~
~~LABO S.A.~~

[Firma]
LABO S.A.

IF-2018-90838670-APN-D-GRANMA/MT

Bago
Ética al servicio de la salud

Embarazo

No existen datos adecuados del uso de Lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero si se observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis tóxicas maternas (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para humanos.

Lacosamida no debe emplearse durante el embarazo, a menos que haya una clara necesidad de hacerlo (si el beneficio para la madre claramente sobrepasa el riesgo potencial para el feto). Si una mujer decide embarazarse, el uso de este producto debe ser cuidadosamente reevaluado.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiepiléptica.

Registro de embarazos

El uso de Vimpat durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna en seres humanos. En estudios con animales se ha demostrado que Lacosamida se excreta por la leche.

Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tomar una decisión acerca de si se debe discontinuar la lactancia o suspender el uso de Lacosamida, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se han observado eventos adversos en la fertilidad masculina o femenina o en la reproducción en ratas a dosis que produjeron niveles plasmáticos de exposición (ABC) hasta aproximadamente 2 veces el ABC en plasma humano a la dosis máxima recomendada en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Lacosamida puede tener influencia de menor a moderada en las habilidades para conducir automóviles o el uso de maquinarias. El tratamiento con Lacosamida se ha asociado a la presencia de mareos o visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no conducir automóviles o de operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de Lacosamida sobre su habilidad de poder realizar tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos

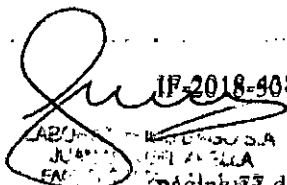
Panorama general

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados en la terapia adyuvante en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un total de 61,9% de los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes asignados aleatoriamente al placebo reportaron por lo menos una reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, cefalea, náuseas y diplopia. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis administrada y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las

11

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
N.º 1000 1000 1000


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUJUY 1000 1000 1000
FAC. 1000 1000 1000

IF-2018-40838670-APN-1000 1000 1000


Bago

Ética al servicio de la salud

reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos estudios controlados, el rango de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y del 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación para el tratamiento con Lacosamida fue el mareo.

El perfil de seguridad de Lacosamida reportado en el estudio clínico de la conversión a la monoterapia fue similar al perfil de seguridad reportado de los estudios clínicos combinados controlados con placebo en la terapia adyuvante. La tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida a las dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día. La reacción adversa más común que dio lugar a la suspensión de la terapia con Lacosamida fue el mareo. El mareo, dolor de cabeza, náuseas, somnolencia y fatiga fueron todos reportados con incidencias menores durante la fase de retiro del medicamento antiepiléptico y la fase de monoterapia en comparación con la fase de titulación (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Estudios clínicos").

Con base en el análisis de los datos de un estudio clínico de no-inferioridad de la monoterapia, el cual compara Lacosamida con carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más comunes para Lacosamida fueron dolor de cabeza y mareo. La tasa de discontinuación debida a las reacciones adversas fue del 10,6% para los pacientes aleatorizados a Lacosamida, y del 15,6% para los pacientes aleatorizados a carbamazepina LC.

Listado de reacciones adversas medicamentosas

La siguiente lista muestra las frecuencias de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, las cuales han sido reportadas dentro los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), no comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Dentro de cada uno de los grupos de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden decreciente de seriedad.

Trastornos psiquiátricos

Comunes: depresión, estado de confusión, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareo, cefalea.

Comunes: trastornos cognitivos, nistagmo, trastornos del equilibrio, coordinación anormal, disminución de la memoria, temblor, somnolencia, disartria, trastornos de la atención, hipoestesia, parestesia.

No común: síncope.

Trastornos oftalmológicos

Muy común: diplopía.

Común: visión borrosa.

Trastornos del oído y el laberinto

Común: vértigo, tinnitus.

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy común: náusea.

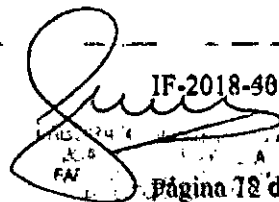
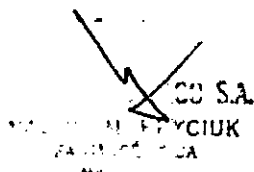
Comunes: vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Común: prurito.

Trastornos de los tejidos musculoesqueléticos y conectivo

Común: espasmos musculares.



IF-2018-40825674-APN-~~SECRETARÍA DE SALUD~~

Bago
Ética al servicio de la salud

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: alteraciones al caminar, astenia, fatiga, irritabilidad, sensación de borrachera.

Lesiones, intoxicación y complicaciones de los procedimientos

Comunes: caídas, laceraciones en la piel, contusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de Lacosamida se ha asociado con el incremento en el intervalo PR relacionado con la dosis administrada. Pueden presentarse reacciones adversas asociadas a la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo atrioventricular, síncope, bradicardia). En los pacientes con epilepsia la incidencia de la tasa de bloqueo AV de primer grado es poco común, 0,7%; 0%; 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó un bloqueo AV de segundo grado o mayor en pacientes epilépticos tratados con Lacosamida.

La tasa de incidencia de síncope en un conjunto de estudios clínicos combinados de terapia adjunta, es poco común y no difiere entre pacientes (n=944) con epilepsia tratados con Lacosamida (0,1%) y pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3%). En el estudio clínico de monoterapia que compara Lacosamida con la carbamazepina LC, el síncope se reportó en 7/444 (1,6%) de los pacientes con Lacosamida y en 1/442 (0,2%) de los pacientes con carbamazepina LC.

En los estudios a corto plazo de Lacosamida en pacientes con epilepsia, no se presentaron casos de fibrilación ni aleteo auricular, sin embargo ambos se han reportado en estudios de epilepsia de etiqueta abierta.

Se han observado anomalías en los resultados de pruebas de la función hepática en estudios controlados con Lacosamida en pacientes adultos con ataques de inicio parcial, quienes estaban tomando de 1 a 3 fármacos antiepilépticos concomitantes. Ocurrieron aumentos de la ALT \geq LSN x 3 (límite superior normal) en el 0,7% (7/935) de los pacientes con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes con placebo.

Administración de la dosis de carga

La incidencia de reacciones adversas en el SNC tales como mareos, puede ser mayor después de una dosis de carga.

Experiencia poscomercialización

Adicionalmente a las reacciones adversas arriba listadas reportadas en los estudios clínicos, se han reportado las siguientes reacciones adversas en la experiencia poscomercialización. Los datos no son suficientes para respaldar la incidencia en la población tratada.

Trastornos del sistema circulatorio y linfático

Agranulocitosis.

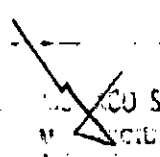
Trastornos del sistema inmune

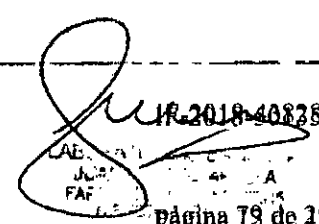
Reacciones de hipersensibilidad al medicamento. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (también conocidas como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son de expresión variable pero de mancha típica presentan fiebre y enrojecimiento y pueden estar asociadas con la participación de diferentes órganos o sistemas. Raramente se han reportado casos potenciales con Lacosamida y si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad en varios órganos, se debe suspender el uso de Lacosamida.

Trastornos psiquiátricos

Intentos de suicidio y pensamientos suicidas, trastornos psicóticos, alucinaciones, agresión, agitación, estado eufórico.

Trastornos del sistema nervioso


S.A.
S.A.


IR-2018-40828674-APN-
AB
JUL
FAF


Ética al servicio de la salud

Crisis: se han informado muy pocos casos de empeoramiento de las crisis (incluida la aparición del estado epiléptico).

Trastornos cardíacos

Taquicardia ventricular, bloqueo atrioventricular, aleteo o fibrilación auricular, bradicardia.

Trastornos hepato biliares

Pruebas anormales de la función hepática, incremento en las enzimas hepáticas (> 2x LSN).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Enrojecimiento, angioedema, urticaria. Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencional de Lacosamida se asocian primariamente con el SNC y con el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de eventos adversos padecidos por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron diferentes clínicamente a aquellos de los pacientes a quienes se administró la dosis recomendada de Lacosamida.
- Los eventos reportados después de una ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, crisis convulsivas (crisis generalizadas tónico-clónicas, estado epiléptico), trastornos de la conducción cardíaca, también se han observado shock y coma. Se han reportado muertes en pacientes después de una ingesta de una sobredosis aguda única de varios gramos de Lacosamida.

Tratamiento

No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de Lacosamida. El tratamiento para la sobredosis de Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte, las cuales pueden incluir hemodiálisis de ser necesario (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Farmacocinética")

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 200 ml y 465 ml de Jarabe, con vaso dosificador.

Junto con el Jarabe se incluye un vaso medidor con marcas de graduación (que corresponden a 50 mg de Lacosamida).

CONSERVACIÓN

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

Una vez abierto el frasco, el Jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, VIMPAT DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIO BAGÓ S.A.

NACIONAL M. HEYGIUS

[Handwritten signature]
LABORATORIO BAGÓ S.A.
CALLE 14 N° 1000
BAGÓ

Bagó
Ética al servicio de la salud

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:
UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por: UNITHER MANUFACTURING LLC., 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento secundario: Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 40789 Monheim am Rhein, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

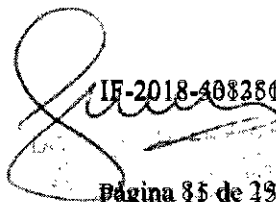
Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

15





IF-2018-40328670-APN-DIGRA/ANMAT

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

Página 85 de 193



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50135174-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Prospectos Jarabe, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:43:03 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:43:08 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Vimpat

Lacosamida 200 mg

Solución Inyectable

Perfusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Vimpat Solución Inyectable

Cada ml de Solución Inyectable para perfusión endovenosa contiene: Lacosamida 10 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio; Ácido clorhídrico 10% c.s.p. pH 4; Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC: N03AX18.

INDICACIONES

Lacosamida está indicado en pacientes adultos y adolescentes (16-18 años) con epilepsia como:

- Monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales.
- Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

El principio activo Lacosamida (R-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida), es un aminoácido funcionalizado.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción exacto por el cual Lacosamida ejerce su efecto antiepiléptico en humanos aún no ha sido establecido. Estudios electrofisiológicos in vitro han mostrado que Lacosamida aumenta selectivamente la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje, produciendo estabilización de las membranas neuronales hiperexcitables.

Efectos farmacodinámicos

Lacosamida protege 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.

Electrofisiología cardíaca

Los efectos electrocardiográficos de Vimpat se determinaron en un estudio clínico farmacológico, doble ciego, aleatorizado en el que participaron 247 sujetos sanos. Se compararon dosis orales crónicas de 400 y 800 mg/día con placebo y controles positivos (400 mg de moxifloxacina). Vimpat no produjo prolongaciones del intervalo QTc y no tuvo un

LABORATORIO BAGÓ S.A.
CALLE 10 DE ENERO 1000
BOGOTÁ - COLOMBIA

LABORATORIO BAGÓ S.A.
CALLE 10 DE ENERO 1000
BOGOTÁ - COLOMBIA
PÁGINA 45 del 393

Bagó
Ética al servicio de la salud

IF-2018-40828610-APN-DEBAM/ANMAT

efecto clínicamente importante o relacionado con las dosis en la duración del QRS. **Vimpat** produjo un pequeño incremento en el intervalo promedio de PR, relacionado con las dosis. En el estado estable, el máximo tiempo observado en el promedio del incremento de PR se correspondió con el tmáx. El incremento máximo, restando el placebo, en el intervalo PR (a tmáx) fue de 7,3 mseg para el grupo en la dosis de 400 mg/día y de 11,9 mseg para el grupo en la dosis de 800 mg/día. Para los pacientes que participaron en los estudios clínicos controlados, el incremento promedio máximo, restando el placebo, del intervalo PR en el grupo de **Vimpat** de 400 mg/día fue de 3,1 mseg en pacientes con crisis de inicio parcial.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad, las concentraciones plasmáticas de Lacosamida obtenidas fueron similares o sólo ligeramente superiores a las observadas en los pacientes, lo que deja un margen escaso o nulo a fenómenos de exposición en humanos.

Un estudio de farmacología de seguridad con administración intravenosa de Lacosamida en perros anestesiados mostró aumentos transitorios en la duración del intervalo PR y del complejo QRS y descensos en la tensión arterial probablemente debidos a una acción cardiodepresora. Estos cambios transitorios comenzaron en el mismo intervalo de concentración que tras la dosificación clínica máxima recomendada. En perros y monos *Cynomolgus* anestesiados, a dosis intravenosas de 15-60 mg/kg, se observaron enlentecimiento de la conductividad auricular y ventricular, bloqueo auriculoventricular y disociación auriculoventricular.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron cambios hepáticos leves reversibles en ratas comenzando a alrededor de 3 veces la exposición clínica. Estos cambios incluyeron un aumento en el peso del órgano, hipertrofia de hepatocitos, aumento en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas y aumento del colesterol total y de los triglicéridos. Aparte de la hipertrofia de hepatocitos no se observaron otros cambios histopatológicos.

En estudios de toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo en roedores y conejos, no se observaron efectos teratógenos, pero sí se observó un aumento en el número de crías nacidas muertas y en las muertes de crías en el período periparto, y una ligera reducción en el tamaño y peso de las crías vivas a dosis maternas tóxicas en ratas, correspondientes a niveles de exposición sistémica similares a la exposición clínica esperada. Puesto que no se han podido estudiar niveles de exposición mayores en animales debido a la toxicidad materna, los datos son insuficientes para caracterizar completamente el potencial embriofetotóxico y teratógeno de Lacosamida.

Estudios en ratas revelaron que Lacosamida y/o sus metabolitos atraviesan fácilmente la barrera placentaria.

Se llevó a cabo un estudio con la administración oral de Lacosamida (30, 90 ó 180 mg/kg/día) a ratas durante los periodos neonatales y juveniles del desarrollo post-natal. En las ratas hembra, con las dosis más elevadas, existió una disminución reversible del peso del cerebro asociado con una disminución proporcional del peso corporal y la sugerencia de un efecto ansiolítico reversible del compuesto (en la prueba de campo abierto). No se pueden descartar efectos adversos potenciales sobre el desarrollo del sistema nervioso central. El periodo post-natal temprano de las ratas en general se cree corresponde al embarazo tardío humano en términos del desarrollo cerebral. El nivel de efecto adverso no observado con las dosis para el desarrollo de neurotoxicidad en ratas se ha asociado al ABC de las concentraciones plasmáticas de Lacosamida en aproximadamente 3,9 veces y 1,4 veces en humanos a la MRHD (dosis máxima recomendada en humanos, por sus siglas en inglés) a PND7

(equivalente al día 7 post-natal en el estatus de gestación tardío en humanos) y PND48 (equivalente a niños de 12 años), respectivamente.

No existe evidencia de carcinogenicidad relacionada con el medicamento en ratones o ratas. Los ratones y ratas que recibieron Lacosamida una vez al día por vía oral por 104 semanas a dosis produciendo exposiciones plasmáticas (ABC) de aproximadamente 1 y 3 veces respectivamente, el ABC en el plasma humano a la dosis humana máxima recomendada (MRHD) de 400 mg/día.

Lacosamida fue negativo en una prueba *in vitro* de Ames, en un estudio *in vivo* de micronúcleo de ratón y en una prueba *in vivo* de síntesis de ADN no programada. Lacosamida indujo una respuesta positiva en el estudio *in vitro* de linfoma de ratón a concentraciones excesivamente altas.

Estudios clínicos

Monoterapia

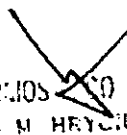
Se estableció la eficacia de Lacosamida como monoterapia en un estudio comparativo de no-inferioridad, doble ciego, de grupos paralelos, con carbamazepina de liberación controlada (LC) en 886 pacientes de 16 años de edad o mayores con un diagnóstico nuevo o reciente de epilepsia. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o crisis generalizadas tónico-clónicas. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a carbamazepina LC o a Lacosamida. La dosis se basó en la dosis-respuesta y estuvo en un rango de 400 a 1200 mg/día para la carbamazepina LC y 200-600 mg/día para Lacosamida. La duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas, dependiendo de la respuesta.

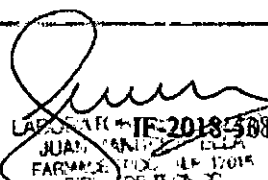
Las frecuencias estimadas de periodos libres de crisis de 6 meses fueron del 89,8% para los pacientes tratados con Lacosamida, y del 91,1% para los pacientes tratados con carbamazepina LC, utilizando el método de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. La diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de -1,3% (IC 95%: -5,5; 2,8). Los estimados de Kaplan-Meier de frecuencias de 12 meses libres de crisis fueron del 77,8% para los pacientes tratados con Lacosamida y del 82,7% para los pacientes tratados con carbamazepina LC. Las frecuencias de periodos libres de crisis de 6 meses en pacientes geriátricos de 65 y más años (n=119 pacientes en total) fueron similares entre ambos grupos de tratamiento. Las frecuencias también fueron similares a aquellas observadas en la población en general.

Conversión a la monoterapia

La eficacia de Lacosamida en la conversión a la monoterapia se estableció en un estudio asignado aleatoriamente, doble ciego, multicéntrico, controlado por el historial con un periodo de mantenimiento de 16 semanas (esto es, un periodo de retiro de 6 semanas para los medicamentos antiepilépticos antecedentes, seguidas de un periodo de monoterapia de 10 semanas), involucrando a 425 pacientes con edades de 16 a 70 años con crisis de inicio parcial. En dicho estudio, los pacientes estaban recibiendo dosis estables de 1 o 2 medicamentos antiepilépticos comercializados durante el periodo basal de 8 semanas. Los pacientes que estaban tomando 2 medicamentos antiepilépticos debían haber estado tomando < 50% de la dosis de mantenimiento mínima recomendada para 1 de los 2 medicamentos antiepilépticos. Los pacientes se asignaron aleatoriamente 3 a 1 para recibir en última instancia ya fuera Lacosamida 400 mg/día (200 mg dos veces al día) o bien 300 mg/día (150 mg dos veces al día), y se compararon sus respuestas a aquellas de un grupo histórico de control. El control histórico consistió en el análisis combinado de los grupos de control de 8 estudios con un diseño similar, los cuales utilizaron una dosis sub-terapéutica de un medicamento antiepiléptico como control. Se consideró que la superioridad estadística sobre el control histórico quedaría demostrada si el límite superior de un intervalo de confianza de

3

LABORATORIOS  S.A.
NADINA M. HEYCHUK
SA


LABORATORIOS S.A. - IF-2018-58828670-APN-DGRM-AMPAAT
JUANA ANTONIO BELLA
FARMACIA S.R.L. - 11015
BARRIO DE LAS UNAS

 **Bagó**
Entidad de servicios de la salud

dos lados al 95% para el porcentaje de pacientes que cumplieran los criterios de salida y a quienes se administra Lacosamida, permanecía por debajo del límite de predicción inferior del 95% del 65,3% derivado de los datos del control histórico.

Los criterios de salida fueron uno o más de los siguientes: (1) se duplicó el promedio de la frecuencia mensual de las crisis durante cualquiera de los siguientes 28 días consecutivos, (2) se duplicó la frecuencia más alta de ataques en 2 días consecutivos, (3) ocurrencia de una crisis tónica-clónica generalizado, (4) prolongación clínicamente significativa o agravamiento de la duración general, frecuencia, tipo o patrón de la crisis que el investigador considerara que requería la discontinuación del estudio, (5) estatus epiléptico o nuevo inicio de ataques en serie / agrupados.

La población bajo estudio fue comparable a la población del control histórico.

Para el grupo de Lacosamida 400 mg/día, la estimación del porcentaje de los pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 30,0% (IC 95%: 24,6%; 35,5%). El límite superior del IC 95% bilateral (35,5%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico y la superioridad de Lacosamida 400 mg/día sobre el control histórico quedó demostrada. El resultado de la eficacia primaria quedó respaldada por los análisis de sensibilidad.

Para el grupo con Lacosamida 300 mg/día, la estimación del porcentaje de pacientes que cumplirían al menos un criterio de salida fue del 27,3% (IC 95%: 18,4%; 36,3%). El límite superior del IC 95% de 2 lados (36,3%) estuvo por debajo del umbral del 65,3% derivado de los datos del control histórico, aunque el estudio no tuvo la potencia suficiente para la evaluación de Lacosamida 300 mg/día *versus* el grupo de control histórico.

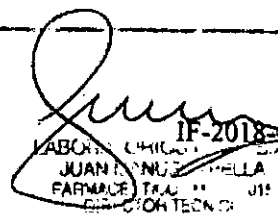
En ambas evaluaciones, la del Cambio de Impresión Clínica Global (CGIC, por sus siglas en inglés) y la del Paciente (PGIC), se reportó que la mayoría de los pacientes en ambos grupos de tratamiento con Lacosamida tuvieron una mejoría en su estatus (CGIC: 75,4% y 72,7% de sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente PGIC: 74,3% y 72,7% de los sujetos en los grupos con 400 mg/día y 300 mg/día, respectivamente).

Terapia adyuvante

La eficacia de Vimpat como tratamiento concomitante a las dosis recomendadas (200 mg/día, 400 mg/día) fue establecida en 3 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, controlados con placebo, con un período de mantenimiento de 12 semanas. Vimpat 600 mg/día también mostró ser eficaz en ensayos controlados de tratamiento concomitante, aunque la eficacia fue similar a 400 mg/día y los pacientes toleraron peor esta dosis debido a las reacciones adversas relacionadas con el SNC y el gastrointestinal. Por ello no se recomienda la dosis de 600 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 400 mg/día. Estos ensayos, que implicaron 1308 pacientes con una media de 23 años con crisis de inicio parcial, fueron diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de Lacosamida cuando se administra conjuntamente con 1-3 fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria no controladas. En general, la proporción de sujetos con una reducción del 50% en la frecuencia de las crisis fue 23%, 34% y 40% para placebo, Lacosamida 200 mg/día y Lacosamida 400 mg/día. No hay suficientes datos respecto a la retirada de los medicamentos antiepilépticos concomitantes para llevar a cabo una monoterapia con Lacosamida.

La farmacocinética y seguridad de una única dosis de carga de Lacosamida vía intravenosa (IV) se determinó en un estudio multicéntrico, abierto diseñado para evaluar la seguridad y tolerabilidad del inicio rápido con Lacosamida utilizando una dosis de carga vía IV (que incluye 200 mg) seguido por dos dosis diarias orales (equivalente a la dosis por vía IV) como tratamiento adyuvante en sujetos adultos de entre 16 y 60 años con crisis de inicio parcial.

LABORATORIOS XCO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
No. 11.632


LABORATORIOS XCO S.A.
JUAN ANTONIO BELLA
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA

IF-2018-49828970-APN-DGR/MA/10/17

Bagó
Ética al servicio de la salud

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Lacosamida se absorbe rápida y completamente tras administración oral. La biodisponibilidad oral de los comprimidos de Lacosamida es 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 comprimidos y el jarabe de Vimpat son bioequivalentes. 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%.

Metabolismo

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

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

Se ha propuesto que la fracción polar es un derivado de la serina, la cual se recupera de la orina en aproximadamente el 20%, ha sido detectada en pequeñas cantidades (0-2%) en el plasma humano de algunos sujetos. También se encontraron pequeñas cantidades (0,5-2%) de metabolitos adicionales en la orina.

CYP2C19, el CYP2C9 y el CP3A4 son los principales responsables de la formación del metabolito O-desmetilado. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la exposición a Lacosamida comparando su farmacocinética en metabolizadores rápidos (con un CYP2C19 funcional) y metabolizadores pobres (que carecen de CYP2C19 funcional). No se han identificado que otras enzimas 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. No se conoce que este metabolito principal tenga actividad farmacológica.

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 vida media de eliminación del fármaco inmodificado 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 2 aproximadamente.

Una única dosis de carga de 200 mg se aproxima a las concentraciones del estado estacionario comparables a la administración oral de 100 mg dos veces al día.

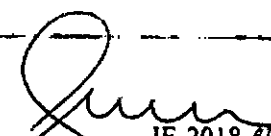
Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En un estudio realizado en hombres y mujeres de edad avanzada, en el que se incluyeron 4 pacientes >75 años de edad, el área bajo la curva (ABC) se vio incrementada en cerca del 30 al 50% al comparar con sujetos jóvenes del sexo masculino, respectivamente. Esto se relaciona parcialmente al peso corporal menor. La diferencia con una normalización del peso corporal es de 26 y 23% respectivamente. También se observó un incremento en la variabilidad de la exposición. La depuración renal de Lacosamida se vio ligeramente reducida en los sujetos de edad avanzada que participaron en este estudio.

5

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

IF-2018-69328970-APN-DERMINAMAT


Etica al servicio de la salud

No se considera necesario realizar reducción de las dosis a menos que esté indicado debido a reducción de la función renal (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal").

Insuficiencia renal

El ABC de Lacosamida se incrementa en aproximadamente el 30% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal severa y con enfermedad renal terminal que requieren de hemodiálisis al comparar con sujetos sanos, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ no se ve afectada.

Lacosamida se elimina efectivamente del plasma a través de hemodiálisis. Después de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas de duración, el ABC de Lacosamida se reduce en aproximadamente 50%. Por lo tanto, se recomienda el uso de una dosis suplementaria después de hemodiálisis (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia renal"). La exposición al metabolito O-desmetil se vio incrementada varias veces en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa. En pacientes con enfermedad terminal renal que no son sometidos a hemodiálisis, los niveles se vieron incrementados y continuamente elevándose durante las 24 horas del muestreo. Se desconoce si el incremento de la exposición al metabolito en sujetos con enfermedad renal terminal pudiese incrementar la presencia de eventos adversos, pero no se ha identificado la actividad farmacológica del metabolito.

Insuficiencia hepática

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) mostraron concentraciones plasmáticas de Lacosamida superiores (aproximadamente un ABC normalizada 50% superior). 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 ABC de Lacosamida. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en insuficiencia hepática grave (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, Insuficiencia hepática").

Sexo

Los ensayos clínicos indican que el sexo no tiene influencia, clínicamente significativa, en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida.

Raza

No existen diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de Lacosamida entre sujetos asiáticos, negros ni caucásicos.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

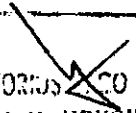
Monoterapia

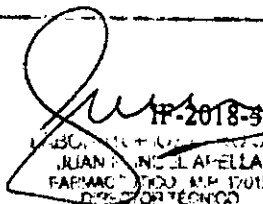
Monoterapia inicial

Pacientes que actualmente no están recibiendo tratamiento con medicamentos antiepilépticos pueden iniciar la monoterapia con Lacosamida

La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

LABORATORIOS  CO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 1. 832


IF-2018-30524674-APN-DGRM/ANEXO 1
JUAN NICOLÁS AFELLA
FARMACÓLOGO M.P. 17015
DIPLOMATADO TÉCNICO
Página 80 del 393

 Bagó
Ética al servicio de la salud

Conversión a la monoterapia

Para los pacientes que se convertirán a la monoterapia con Lacosamida, la dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día (200 mg/día) la cual se debe aumentar a una dosis terapéutica de 150 mg dos veces al día (300 mg/día) después de una semana.

Dependiente de la respuesta y tolerabilidad, la dosis se puede incrementar adicionalmente en intervalos semanales en 50 mg dos veces al día (100 mg/día), hasta una dosis diaria de mantenimiento recomendada máxima de 200 mg dos veces al día (400 mg/día).

La dosis diaria de mantenimiento recomendada se debe mantener al menos durante 3 días antes de iniciar la conversión a la monoterapia con Lacosamida. Se recomienda un retiro gradual del medicamento antiepiléptico concomitante durante al menos 6 semanas. Si el paciente recibe más de un medicamento antiepiléptico, los medicamentos antiepilépticos se deben retirar de forma secuencial.

No se han establecido la seguridad y eficacia de la Lacosamida para la conversión simultánea a la monoterapia a partir de dos o más medicamentos antiepilépticos concomitantes.

Terapia adyuvante

La dosis inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, la cual podrá incrementarse a una dosis terapéutica de 100 mg dos veces al día después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Inicio del tratamiento con Vimpat mediante una dosis de carga

El tratamiento con Vimpat (monoterapia inicial, conversión a la monoterapia y terapia adyuvante) también se puede iniciar con una dosis de carga individual de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas después de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/diarios). La dosis de carga se debe administrar bajo supervisión médica considerando la farmacocinética de Lacosamida (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas") y el potencial de una incidencia aumentada de reacciones adversas del SNC (ver "REACCIONES ADVERSAS"). La administración de una dosis de carga no se ha estudiado bajo condiciones agudas tales como un estatus epiléptico.

Dependiendo de la respuesta y tolerancia, la dosis de mantenimiento se puede aumentar adicionalmente en 50 mg dos veces al día cada semana, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

Discontinuación

De acuerdo a la práctica clínica actual, en el caso en que Lacosamida se tenga que discontinuar, se recomienda que esto sea hecho de forma paulatina (por ejemplo, la dosis se debe de ir disminuyendo 200 mg/semana).

Modo de administración

El tratamiento con Vimpat se puede iniciar ya sea administrándose por vía oral o por vía endovenosa. La solución para perfusión es también una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es factible temporariamente.

La solución para perfusión debe ser perfundida durante un periodo de 15 a 60 minutos dos veces al día. Vimpat solución para perfusión puede administrarse por vía IV sin dilución adicional.

La conversión de la forma de administración endovenosa a oral ó de oral a endovenosa puede realizarse en forma directa sin necesidad de titular las dosis. Debe mantenerse la dosis diaria total, así como su administración dos veces al día.

Existe la experiencia de haberse administrado infusiones de Vimpat dos veces al día hasta por 5 días.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada (a partir de los 65 años).

La experiencia con Lacosamida en pacientes de edad avanzada con epilepsia es limitada. En estos pacientes debe tenerse en cuenta la disminución en el aclaramiento renal y el aumento en los valores de ABC asociados a la edad (ver más abajo "Insuficiencia renal" y "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (*clearance* renal > 30 ml/min).

La dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* renal < 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal es de 300 mg/día.

Para pacientes que requieren de hemodiálisis, se puede considerar un suplemento de hasta el 50% de la dosis total diaria justo después del final de la hemodiálisis.

El tratamiento de pacientes con enfermedad renal terminal debe realizarse con precaución debido a que existe poca experiencia clínica con este tipo de pacientes así como con la acumulación del metabolito (del cuál no se conoce su actividad farmacológica).

En todos los pacientes con insuficiencia renal, las dosis de escalamiento deben realizarse con precaución (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. La dosis de titulación en estos pacientes se debe realizar con precaución si se considera la insuficiencia renal coexistente. La farmacocinética de Lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Propiedades farmacocinéticas"). Lacosamida se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa sólo cuando los beneficios terapéuticos compensen los posibles riesgos; la dosificación y administración necesita ser ajustada cuidadosamente observando los síntomas del paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Vimpat en niños y adolescentes menores de 16 años ya que no hay datos de seguridad y eficacia en estos grupos de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes.

Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido.

Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Mareos

El tratamiento con Lacosamida se ha asociado con mareos, lo que puede aumentar la aparición de lesiones accidentales o caídas. Por tanto, los pacientes deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento (ver "REACCIONES ADVERSAS").

LABORATORIO BACO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MEX. 11.532

8

Bagó
IF-2018-50328070-APN-DGAM-ANMAT
EJECUTIVO DE VENTAS
JULIA MARCELA
FARMACIA BACO S.A.
Página 32 de 39

Ritmo y conducción cardíaca

En estudios clínicos con Lacosamida se han observado prolongaciones en el intervalo PR. Lacosamida se debe utilizar con precaución en pacientes con potencial arritmogénico subyacente como es el caso de pacientes con problemas conocidos de conducción cardíaca o enfermedades cardíacas severas (por ejemplo, isquemia / infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural o enfermedad cardíaca de los canales iónicos de sodio) o en pacientes tratados con medicamentos que afectan la conducción cardíaca, incluyendo antiarrítmicos y bloqueadores del canal de sodio (ver "Interacciones medicamentosas").

En los estudios de Lacosamida controlados con placebo en pacientes con epilepsia, no se ha reportado fibrilación ni aleteo auricular; sin embargo, ambos se han reportado en ensayos de epilepsia de etiqueta abierta y en la experiencia poscomercialización.

En la experiencia poscomercialización se ha reportado bloqueo AV (incluyendo bloqueo AV de segundo grado o mayor). En los pacientes con potencial arritmogénico, raramente se ha reportado taquicardia ventricular. En casos raros, estos eventos han resultado en asistolia, paro cardíaco y muerte en pacientes con potencial arritmogénico subyacente.

Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas de la arritmia cardíaca (por ejemplo, pulso lento, rápido o irregular, palpitaciones, falta de aliento, sensación de desorientación, desmayo). Se debe informar a los pacientes que busquen asistencia médica de inmediato en caso de que cualquiera de estos síntomas se presente.

En los pacientes en quienes se desarrolle una arritmia cardíaca seria, se debe discontinuar la Lacosamida y se deberá realizar una evaluación clínica completa del riesgo / beneficio antes de considerar la posibilidad de reiniciar la terapia.

Pensamientos y comportamiento suicidas

Se han reportados ideas suicidas y trastornos del comportamiento en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha demostrado también un pequeño incremento en el riesgo de ideas suicidas y trastornos del comportamiento. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con Lacosamida.

Por lo tanto, estos pacientes deben ser monitoreados para la detección de signos de ideas suicidas y trastornos del comportamiento y se debe considerar un tratamiento apropiado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de ideas suicidas o trastornos en el comportamiento.

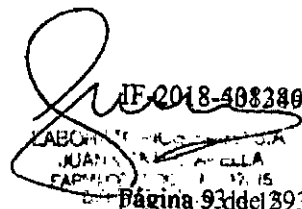
Interacciones medicamentosas

Lacosamida debe emplearse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con otros medicamentos que se sabe están asociados con prolongación del PR (incluyendo medicamentos antiepilépticos bloqueadores del canal de sodio) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos. Sin embargo, un análisis de subgrupo en los estudios clínicos realizados no identificó un incremento en la magnitud de la prolongación del PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina.

Datos in vitro

En general, los datos sugieren que Lacosamida tiene un bajo potencial de interacción. Los estudios de metabolismo in vitro indican que Lacosamida no induce la actividad enzimática del citocromo P450 y las isoformas CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4 involucradas en el metabolismo de medicamentos. Lacosamida no inhibió al CYP 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5 en las concentraciones plasmáticas observadas en los estudios clínicos.

~~LABORATORIO S.A. CO S.A.~~
NADINA M. RYCHUK
FARMACIA S.A.
MA. 11022


LABORATORIO S.A. CO S.A.
JUANITA RIVERA
FARMACIA S.A.
MA. 11022

IF 2018-40838070-APN-DGRVIA/ANMAT
Banco de Servicio de la Salud


Banco de Servicio de la Salud

Los datos in vitro sugieren que Lacosamida tiene potencial de inhibir al CYP2C19 a concentraciones terapéuticas.

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

Datos in vivo

Los datos clínicos indican que Lacosamida no inhibe ni induce al CYP2C19 y al 3A4.

Además, un estudio de interacción con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no demostró cambios clínicamente relevantes en las concentraciones plasmáticas de Lacosamida ni tampoco efectos de inhibición en la farmacocinética del omeprazol.

Medicamentos antiepilépticos: en los estudios clínicos de interacción de Lacosamida (400 mg/día) no se afectaron en forma significativa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina (400 mg/día) ni de ácido valproico (600 mg/día). Las concentraciones plasmáticas de Lacosamida tampoco se vieron afectadas por carbamazepina ni por ácido valproico.

En los estudios clínicos placebo-controlados en pacientes con crisis de inicio parcial mostraron que las concentraciones plasmáticas del estado estable de levetiracetam, carbamazepina, epóxido de carbamazepina, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina derivado monohidroxi (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no se vieron afectadas por la ingesta concomitante de Lacosamida a ninguna dosis.

Un análisis de farmacocinética de la población estimó que el tratamiento concomitante con otros medicamentos antiepilépticos conocidos como inductores de enzimas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, a diferentes dosis) disminuyó en general la exposición sistémica de Lacosamida en un 25%.

Anticonceptivos orales: en un estudio clínico de interacción no hubo una interacción clínicamente significativa entre Lacosamida (400 mg/día) y anticonceptivos orales conteniendo etinilestradiol 0,03 mg y levonorgestrel 0,15 mg. Las concentraciones de progesterona no se vieron afectadas cuando se coadministró estos medicamentos.

Otras: los estudios clínicos de interacción mostraron que Lacosamida (400 mg/día) no tuvo efecto en la farmacocinética de digoxina (0,5 mg una vez al día).

No existe interacción clínicamente relevante entre Lacosamida (400 mg/día) y metformina (500 mg tres veces al día).

Omeprazol (40 mg una vez al día) incrementó el ABC de Lacosamida en cerca de un 19% (300 mg una sola dosis) y de este modo estuvo dentro del rango de bioequivalencia aceptado. Por lo tanto, este efecto se considera como clínicamente no significativo. Lacosamida (600 mg/día) no afectó la farmacocinética de una dosis única de omeprazol (40 mg).

La coadministración de warfarina con Lacosamida no provoca un cambio clínicamente relevante en los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la warfarina.

Unión a proteínas: Lacosamida tiene una unión reducida a proteínas de menos del 15%. Por lo tanto, se considera improbable la interacción clínicamente relevante con otros fármacos a través de la competencia por los sitios de unión a proteína.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad reproductiva / Anticoncepción en hombres y mujeres

No existió una interacción clínicamente relevante entre Lacosamida y los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel) en estudios clínicos (ver "Interacciones medicamentosas").

Embarazo

No existen datos adecuados del uso de Lacosamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron ningún efecto teratogénico en ratas o conejos, pero si se

RECEPCIONADO
2018-08-14
14:00

RECEPCIONADO
2018-08-14
14:00

observó embriotoxicidad en ratas y conejos a dosis tóxicas maternas (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para humanos.

Lacosamida no debe emplearse durante el embarazo, a menos que haya una clara necesidad de hacerlo (si el beneficio para la madre claramente sobrepasa el riesgo potencial para el feto). Si una mujer decide embarazarse, el uso de este producto debe ser cuidadosamente reevaluado.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiépiléptica.

Registro de embarazos

El uso de Vimpat durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Se desconoce si Lacosamida se excreta por la leche materna en seres humanos. En estudios con animales se ha demostrado que Lacosamida se excreta por la leche.

Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tomar una decisión acerca de si se debe discontinuar la lactancia o suspender el uso de Lacosamida, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Fertilidad

No se han observado eventos adversos en la fertilidad masculina o femenina o en la reproducción en ratas a dosis que produjeron niveles plasmáticos de exposición (ABC) hasta aproximadamente 2 veces el ABC en plasma humano a la dosis máxima recomendada en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Lacosamida puede tener influencia de menor a moderada en las habilidades para conducir automóviles o el uso de maquinarias. El tratamiento con Lacosamida se ha asociado a la presencia de mareos o visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos de no conducir automóviles o de operar maquinarias potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de Lacosamida sobre su habilidad de poder realizar tales actividades.

REACCIONES ADVERSAS

Estudios clínicos

Panorama general

Con base en el análisis del conjunto de datos de los estudios clínicos controlados en la terapia adyuvante en 1308 pacientes con crisis de inicio parcial, un total de 61,9% de los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y un 35,2% de los pacientes asignados aleatoriamente al placebo reportaron por lo menos una reacción adversa.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en los pacientes tratados con Lacosamida fueron mareo, cefalea, náuseas y diplopía. Estas por lo general se presentaron con una intensidad de leve a moderada. Algunas de ellas estuvieron relacionadas a la dosis administrada y se vieron mejoradas al reducir la dosis. La incidencia y severidad de las reacciones adversas relacionadas al SNC y al tracto gastrointestinal generalmente disminuyeron con el tiempo.

En todos estos estudios controlados, el rango de discontinuaciones debido a reacciones adversas fue del 12,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida y del 1,6% para los pacientes aleatorizados a placebo. La reacción adversa más común que resultó en discontinuación para el tratamiento con Lacosamida fue el mareo.

El perfil de seguridad de Lacosamida reportado en el estudio clínico de la conversión a la monoterapia fue similar al perfil de seguridad reportado de los estudios clínicos combinados controlados con placebo en la terapia adyuvante. La tasa de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 16,2% para los pacientes asignados aleatoriamente a Lacosamida a las dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día. La reacción adversa más común que dio lugar a la suspensión de la terapia con Lacosamida fue el mareo. El mareo, dolor de cabeza, náuseas, somnolencia y fatiga fueron todos reportados con incidencias menores durante la fase de retiro del medicamento antiepiléptico y la fase de monoterapia en comparación con la fase de titulación (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Estudios clínicos").

Con base en el análisis de los datos de un estudio clínico de no-inferioridad de la monoterapia, el cual compara Lacosamida con carbamazepina de liberación controlada (LC), las reacciones adversas más comunes para Lacosamida fueron dolor de cabeza y mareo. La tasa de discontinuación debida a las reacciones adversas fue del 10,6% para los pacientes aleatorizados a Lacosamida, y del 15,6% para los pacientes aleatorizados a carbamazepina LC.

Listado de reacciones adversas medicamentosas

La siguiente lista muestra las frecuencias de reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas, las cuales han sido reportadas dentro los estudios clínicos. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), no comunes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$). Dentro de cada uno de los grupos de frecuencia, los efectos no deseables se presentan en orden decreciente de seriedad.

Trastornos psiquiátricos

Comunes: depresión, estado de confusión, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareo, cefalea.

Comunes: trastornos cognitivos, nistagmo, trastornos del equilibrio, coordinación anormal, disminución de la memoria, temblor, somnolencia, disartria, trastornos de la atención, hipoestesia, parestesia.

No común: síncope.

Trastornos oftalmológicos

Muy común: diplopía.

Común: visión borrosa.

Trastornos del oído y el laberinto

Común: vértigo, tinnitus.

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy común: náusea.

Comunes: vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Común: prurito.

Trastornos de los tejidos musculoesqueléticos y conectivo

Común: espasmos musculares.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: alteraciones al caminar, astenia, fatiga, irritabilidad, sensación de borrachera.

Lesiones, intoxicación y complicaciones de los procedimientos

Comunes: caídas, laceraciones en la piel, contusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El uso de Lacosamida se ha asociado con el incremento en el intervalo PR relacionado con la dosis administrada. Pueden presentarse reacciones adversas asociadas a la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo atrioventricular, síncope, bradicardia). En los pacientes con epilepsia la incidencia de la tasa de bloqueo AV de primer grado es poco común, 0,7%; 0%; 0,5% y 0% para Lacosamida 200 mg, 400 mg, 600 mg o placebo, respectivamente. No se observó un bloqueo AV de segundo grado o mayor en pacientes epilépticos tratados con Lacosamida.

La tasa de incidencia de síncope en un conjunto de estudios clínicos combinados de terapia adjunta, es poco común y no difiere entre pacientes (n=944) con epilepsia tratados con Lacosamida (0,1%) y pacientes epilépticos (n=364) tratados con placebo (0,3%). En el estudio clínico de monoterapia que compara Lacosamida con carbamazepina LC, el síncope se reportó en 7/444 (1,6%) de los pacientes con Lacosamida y en 1/442 (0,2%) de los pacientes con carbamazepina LC.

En los estudios a corto plazo de Lacosamida en pacientes con epilepsia, no se presentaron casos de fibrilación ni aleteo auricular, sin embargo ambos se han reportado en estudios de epilepsia de etiqueta abierta.

Se han observado anomalías en los resultados de pruebas de la función hepática en estudios controlados con Lacosamida en pacientes adultos con ataques de inicio parcial, quienes estaban tomando de 1 a 3 fármacos antiepilépticos concomitantes. Ocurrieron aumentos de la ALT \geq LSN x 3 (límite superior normal) en el 0,7% (7/935) de los pacientes con Lacosamida y en el 0% (0/356) de los pacientes con placebo.

Administración endovenosa

En general, los trastornos relacionados con la administración endovenosa aparecieron similares a aquellos observados después de la administración por vía oral, aunque con la administración endovenosa se asociaron reacciones adversas locales como dolor o molestia en el sitio de la inyección (2,5%), irritación (1%) y eritema (0,5%).

Administración de la dosis de carga

La incidencia de reacciones adversas en el SNC tales como mareos, puede ser mayor después de la dosis de carga endovenosa.

Experiencia poscomercialización

Adicionalmente a las reacciones adversas arriba listadas reportadas en los estudios clínicos, se han reportado las siguientes reacciones adversas en la experiencia poscomercialización. Los datos no son suficientes para respaldar la incidencia en la población tratada.

Trastornos del sistema circulatorio y linfático

Agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad al medicamento. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (también conocidas como reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos, DRESS, por sus siglas en inglés) en pacientes tratados con algunos agentes antiepilépticos. Estas reacciones son de expresión variable pero de manera típica presentan fiebre y enrojecimiento y pueden estar asociadas con la participación de diferentes órganos o sistemas. Raramente se han reportado casos potenciales con Lacosamida y si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad en varios órganos, se debe suspender el uso de Lacosamida.

Trastornos psiquiátricos

Intentos de suicidio y pensamientos suicidas, trastornos psicóticos, alucinaciones, agresión, agitación, estado eufórico.

Trastornos del sistema nervioso

Crisis: se han informado muy pocos casos de empeoramiento de las crisis (incluida la aparición del estado epiléptico).

Trastornos cardíacos

Taquicardia ventricular, bloqueo atrioventricular, aleteo o fibrilación auricular, bradicardia.

Trastornos hepatobiliares

Pruebas anormales de la función hepática, incremento en las enzimas hepáticas (> 2x LSN).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Enrojecimiento, angioedema, urticaria. Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas observados después de una sobredosis accidental o intencional de Lacosamida se asocian primariamente con el SNC y con el sistema gastrointestinal.

- Los tipos de eventos adversos padecidos por los pacientes expuestos a dosis superiores a 400 mg hasta 800 mg no fueron diferentes clínicamente a aquellos de los pacientes a quienes se administró la dosis recomendada de Lacosamida.
- Los eventos reportados después de una ingesta de más de 800 mg son mareos, náuseas, crisis convulsivas (crisis generalizadas tónico-clónicas, estado epiléptico), trastornos de la conducción cardíaca, también se han observado shock y coma. Se han reportado muertes en pacientes después de una ingesta de una sobredosis aguda única de varios gramos de Lacosamida.

Tratamiento

No existe ningún antídoto específico para la sobredosis de Lacosamida. El tratamiento para la sobredosis de Lacosamida debe incluir medidas generales de soporte, las cuales pueden incluir hemodiálisis de ser necesario (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES, Farmacocinética")

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1 y 5 frascos-ampolla de 20 ml.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. No conservar en heladera.


AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, VIMPAT DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

14

EL PRODUCTO SE
ENCUENTRA EN
COMERCIALIZACIÓN


Elija al servicio de la salud
IF-2016-40828970-APN-DERIVADA/MAT
Página 18 de 193

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

UCB PHARMA S.A. Chemin du Foriest, Braine l' Alleud, Bélgica.

Patheon Italia S.P.A. Viale G.B. Stucchi, 110 20900. Monza Italia.

Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 Monheim am Rhein, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

 **Bagó**

Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

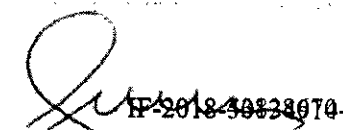

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

15


REPUBLICA ARGENTINA
SECRETARÍA DE SALUD
Buenos Aires


IP-2018-40838970-APN-DE/ANMAT

Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50134914-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Prospectos Solución inyectable, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:41 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:42:44 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat 50 – 100 – 150 - 200 **Lacosamida 50 – 100 – 150 - 200 mg** **Comprimidos Recubiertos**

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA
Este Medicamento es Libre de Gluten.



Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT**
- 3. CÓMO USAR VIMPAT**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 16 años. **Vimpat** se utiliza solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos. La epilepsia es una enfermedad en la que los pacientes tienen síntomas neurológicos repetitivos (crisis). **Vimpat** se utiliza para la forma de epilepsia en la que las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden, a partir de entonces, extenderse a zonas más grandes en ambos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado **Vimpat** para reducir el número de crisis.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT

No use Vimpat en los siguientes casos:

- Si es alérgico (hipersensible) a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de **Vimpat** (ver punto 6). Si no está seguro si es alérgico, consulte con su médico.
- Si sufre un cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer grado).
- Si está embarazada o amamantando (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

~~LABORATORIO BAGÓ S.A.~~
LABORATORIO BAGÓ S.A.
CALLE 14 N° 1000 - BUENOS AIRES

Qu...

Bagó

IF-2016-40828670-APN-DIC-BAJANA

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos sobre hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Ponga atención a cualquier cambio, especialmente los cambios repentinos de estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Si en cualquier momento tiene este tipo de síntomas, consulte inmediatamente a su médico. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser provocados por situaciones distintas y no por medicamentos. Si Ud. tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Vimpat** si:

- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto al miocardio.
- se mareca o se cae con frecuencia. **Vimpat** puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o antes de usar **Vimpat**.

Si experimenta síntomas de ritmo cardíaco anormal (como ritmo cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, dificultad para respirar, sensación de desmayo, desmayo) al usar **Vimpat**, busque atención médica de inmediato.

No deje de usar Vimpat sin primero consultar a su médico

Interrumpir el uso de **Vimpat** en forma repentina puede provocar problemas serios. Interrumpir el medicamento para las crisis de repente en un paciente con epilepsia puede provocar crisis que no se detienen (estado epiléptico).

Uso en niños y adolescentes

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda la administración de **Vimpat** si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de **Vimpat** sobre el embarazo y el feto. Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o planea estarlo; él decidirá si debe usar **Vimpat**.

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

Las mujeres en edad fértil deben seguir un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiepiléptica.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho; él decidirá si debe usar **Vimpat**.

Registro de embarazos

El uso de **Vimpat** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico. A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos,

tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

Conducción y uso de máquinas

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

Uso de Vimpat con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente:

- otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- medicamentos para tratar problemas cardíacos.
- medicamentos que puedan aumentar el "intervalo PR" en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina.
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Uso de Vimpat con los alimentos, bebidas y alcohol

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos. No es aconsejable beber alcohol mientras esté bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

3. CÓMO USAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No se ha estudiado la administración de una dosis de carga de **Vimpat** en una condición conocida como estado epiléptico.

Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

Monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día - tomado dos veces al día - 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará su dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día.

Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Conversión a la monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día, tomado en dos veces al día, 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará sus dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día. Usted debe permanecer con esta dosis al menos durante 3 días antes del retiro gradual de otros medicamentos antiepilépticos durante al menos 6 semanas. Si usted está tomando más de un medicamento antiepiléptico diferente, estos medicamentos deben ser retirados de forma secuencial.

Terapia adyuvante (junto con otros antiepilépticos)

LABORATORIO BAGO S.A.
MAJANA M. BRZYCIUK

IF 2018-40828670-APN
FABRICACIÓN DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS
CALLE DEL APELLA
CAP. 1100 - M.P. 1701
11-000-0000

Bago
Ética al servicio de la salud

Vimpat debe administrarse dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche; aproximadamente a la misma hora cada día.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, tomada dos veces al día, (50 mg por la mañana y 50 mg por la noche). Su médico puede aumentar su dosis diaria en 100 mg cada semana, hasta que alcance la llamada dosis de mantenimiento entre 200 mg y 400 mg al día, tomada dos veces al día. Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Su médico puede iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Esta dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales o hepáticos.

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos.

Cómo tomar Vimpat Comprimidos Recubiertos

Debe tragar el comprimido de **Vimpat** con un vaso de agua.

Duración del tratamiento con Vimpat

Vimpat se utiliza como tratamiento a largo plazo. Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Si toma más Vimpat del que debiera

Si ha tomado más **Vimpat** del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Usted puede experimentar mareo, náuseas, convulsiones, problemas cardíacos o una caída en la presión arterial con latidos rápidos del corazón y sudoración o coma.

No trate de conducir.

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar Vimpat

Si olvidó tomar una dosis en unas horas, tómela tan pronto como se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente no tome la dosis olvidada, tome **Vimpat** la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat

No deje de usar **Vimpat** sin decírselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

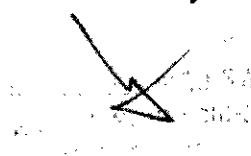
Al igual que todos los medicamentos, **Vimpat** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

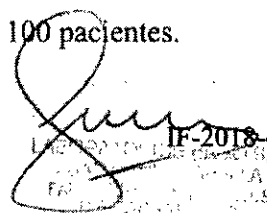
Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una dosis de carga.

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

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

Frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.





IF-2018-58336610-APN

Bagó

Ética al servicio de la salud

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia).
- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea.
- Picor.
- Caídas, hematoma.
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia), sensación de embriaguez.
- Depresión.
- Confusión.
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención.
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido.
- Indigestión, sequedad de boca.
- Irritabilidad.
- Espasmos musculares.
- Sarpullido.
- Problemas para dormir.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

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

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

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

[Faint stamp and illegible text]

[Handwritten signature]

IF-2018-46838610-APN

Bayó
Ética al servicio de la salud

- Latido cardíaco rápido anormal (taquicardia ventricular).

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

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el blíster. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat

Vimpat 50

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 50 mg. Los demás componentes son: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Índigo Carmín Laca Aluminica.

Vimpat 100

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 100 mg. Los demás componentes son: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 150

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 150 mg. Los demás componentes son: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Rojo Óxido Férrico; Negro Óxido Férrico; Amarillo Óxido Férrico.

Vimpat 200

Cada Comprimido Recubierto contiene: Lacosamida 200 mg. Los demás componentes son: Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución; Crospovidona; Celulosa Microcristalina Silicificada; Alcohol Polivinílico; Polietilenglicol; Talco; Dióxido de Titanio; Índigo Carmín Laca Aluminica.

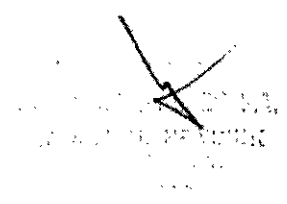
Aspecto del producto y contenido del envase

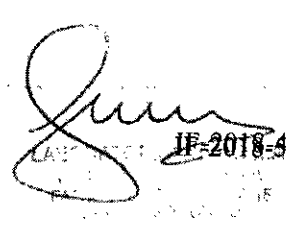
Vimpat 50 Envases conteniendo: 14, 28 y 56 Comprimidos Recubiertos ovales, marcados con "SP" en una cara y "50" en la otra, color rosado.

Vimpat 100 Envases conteniendo: 14, 28 y 56 Comprimidos Recubiertos ovales, marcados con "SP" en una cara y "100" en la otra, color amarillo oscuro.

Vimpat 150 Envases conteniendo: 14, 28 y 56 Comprimidos Recubiertos ovales, marcados con "SP" en una cara y "150" en la otra, color salmón.

Vimpat 200 Envases conteniendo: 14, 28 y 56 Comprimidos Recubiertos ovales, color azul.





IF-2018-40838670-APN

Bagó
Ética al servicio de la salud

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **VIMPAT** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos - Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

Aesica Pharmaceuticals GmbH, Galileistrasse 6, 08056 Zwickau, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

 **Bagó**

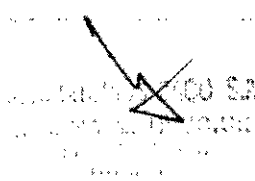
Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.





IE-2018-40838670-APN-DGIAV#ANMAT

 **Bagó**
Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50136311-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Inf pacientes Comprimidos recubiertos, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:45:06 -0300

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:45:06 -0300

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat

Lacosamida 10 mg/ml

Jarabe

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Este Medicamento es Libre de Gluten.



Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT
3. CÓMO USAR VIMPAT
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 16 años. **Vimpat** se utiliza solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

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

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT

No use Vimpat en los siguientes casos:

- Si es alérgico (hipersensible) a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de **Vimpat** (ver punto 6). Si no está seguro si es alérgico, consulte con su médico.
- Si sufre un cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer grado).
- Si está embarazada o amamantando (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos sobre hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Ponga atención a

LACOSAMIDA S.A.

INDUSTRIAL H. H. H. H. H.

INDUSTRIAL H. H. H. H. H.

[Handwritten signature]

IF-2018-50828639-APN

Bagó

Ética al servicio de la salud

cualquier cambio, especialmente los cambios repentinos de estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Si en cualquier momento tiene este tipo de síntomas, consulte inmediatamente a su médico. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser provocados por situaciones distintas y no por medicamentos. Si Ud. tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Vimpat** si:

- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto al miocardio.
- se mareo o se cae con frecuencia. Vimpat puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o antes de usar **Vimpat**.

Si experimenta síntomas de ritmo cardíaco anormal (como ritmo cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, dificultad para respirar, sensación de desmayo, desmayo) al usar **Vimpat**, busque atención médica de inmediato.

No deje de usar Vimpat sin primero consultar a su médico

Interrumpir el uso de **Vimpat** en forma repentina puede provocar problemas serios. Interrumpir el medicamento para las crisis de repente en un paciente con epilepsia puede provocar crisis que no se detienen (estado epiléptico).

Uso en niños y adolescentes

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda la administración de **Vimpat** si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de **Vimpat** sobre el embarazo y el feto. Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o planea estarlo; él decidirá si debe usar **Vimpat**.

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

Las mujeres en edad fértil deben seguir un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiepiléptica.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho: él decidirá si debe usar **Vimpat**.

Registro de embarazos

El uso de **Vimpat** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico. A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

LABORATORIO BAGÓ S.A.

NADINA M. HERNÁNDEZ CIUK

PA...

...

IF-2018-40828639-APN-DE...
Página 3 de 7293

Bagó

Énter al servicio de la salud

DERIVAMAT

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

Conducción y uso de máquinas

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

Uso de Vimpat con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente:

- otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- medicamentos para tratar problemas cardíacos
- medicamentos que puedan aumentar el "intervalo PR" en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina.
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Uso de Vimpat con los alimentos, bebidas y alcohol

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos. No es aconsejable beber alcohol mientras esté bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

Información importante sobre algunos de los componentes de Vimpat

Vimpat Jarabe contiene:

- Sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Sodio. Una marca de graduación del jarabe contiene 0,31 mmol (ó 7,09 mg) de sodio. Si toma más de 3 marcas de graduación de jarabe por día y sigue una dieta pobre en sodio, debe tener en cuenta la cantidad de sodio en el jarabe.
- Un componente llamado metilparahidroxibenzoato de sodio, que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
- Aspartamo, una fuente de fenilalanina. Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria (una enfermedad metabólica).

3. CÓMO USAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No se ha estudiado la administración de una dosis de carga de **Vimpat** en una condición conocida como estado epiléptico.

Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

Monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día - tomado dos veces al día - 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará su dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día.

Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Conversión a la monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día -tomado dos veces al día- 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará sus dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día. Usted debe permanecer con esta dosis al menos durante 3 días antes del retiro gradual de otros medicamentos antiepilépticos durante al menos 6 semanas. Si usted está tomando más de un medicamento antiepiléptico diferente, estos medicamentos deben ser retirados de forma secuencial.

Terapia adyuvante (junto con otros antiepilépticos)

Vimpat debe administrarse dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche; aproximadamente a la misma hora cada día.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, tomada dos veces al día, (50 mg por la mañana y 50 mg por la noche). Su médico puede aumentar su dosis diaria en 100 mg cada semana, hasta que alcance la llamada dosis de mantenimiento entre 200 mg y 400 mg al día, tomada dos veces al día. Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Su médico puede iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Esta dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales o hepáticos.

Puede tomar **Vimpat** con o sin alimentos.

Cómo tomar Vimpat Jarabe

Agitar bien el frasco antes de usar. Use solamente el vaso medidor incluido en este envase.

Llene el vaso medidor hasta la marca de graduación correspondiente a la dosis prescrita. Cada marca de graduación del vaso dosificador (5 ml) corresponde a 50 mg (por ejemplo 2 marcas corresponden a una dosis de 100 mg). Tome la dosis de jarabe y después beba un poco de agua.

Duración del tratamiento con Vimpat

Vimpat se utiliza como tratamiento a largo plazo. Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Si toma más Vimpat del que debiera

Si ha tomado más **Vimpat** del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Usted puede experimentar mareo, náuseas, convulsiones, problemas cardíacos o una caída en la presión arterial con latidos rápidos del corazón y sudoración o coma.

No trate de conducir.

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115.
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar Vimpat

Si olvidó tomar una dosis en unas horas, tómela tan pronto como se acuerde. Si está cercana la dosis siguiente no tome la dosis olvidada, tome **Vimpat** la siguiente vez en la que normalmente lo tomaría. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat

No deje de usar **Vimpat** sin decirselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una dosis de carga.

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

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

Frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

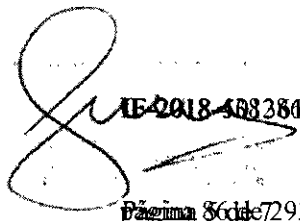
• Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia).

- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea.
- Picor.
- Caídas, hematoma.
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia), sensación de embriaguez.
- Depresión.
- Confusión.
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención.
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido.
- Indigestión, sequedad de boca.
- Irritabilidad.
- Espasmos musculares.
- Sarpullido.
- Problemas para dormir.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

- Disminución de la frecuencia cardíaca.
- Otros cambios en la actividad eléctrica del corazón (trastornos en la conducción).
- Sentimiento exagerado de bienestar.
- Reacción alérgica a la toma del medicamento.
- Resultados anormales en las pruebas de función hepática.
- Intento de suicidio.
- Pensamientos suicidas o de hacerse daño a sí mismo.
- Palpitaciones y/o pulso rápido o irregular.
- Agresividad.
- Agitación.
- Pensamientos anormales y/o pérdida de la sensación de la realidad.
- Reacciones alérgicas graves, las cuales provocan hinchazón de la cara, garganta, mano, pies, tobillos o de las zonas bajas de las piernas.
- Urticaria.





IE-2018-48828639-APN-...

5
Bagó
Ética al servicio de la salud

- Ver y/o escuchar cosas que no son reales.
- Síncope.

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

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

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

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C.

Una vez abierto el frasco, el Jarabe tiene un período de validez de 4 semanas.

No utilice Vimpat después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en la etiqueta.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat

Cada ml de Jarabe contiene: Lacosamida 10 mg. Los demás componentes son: Glicerol; Carboximetilcelulosa Sódica; Sorbitol Líquido; Polietilenglicol 4000; Cloruro de Sodio; Ácido Cítrico Anhidro; Acesulfame Potásico; Metilparahidroxibenzoato de Sodio; Sabor Fresa; Masking Flavour; Agua Purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envase conteniendo un frasco de 200 ml y 465 ml de Jarabe.

Junto con el Jarabe se incluye un vaso medidor con marcas de graduación (que corresponden a 50 mg de Lacosamida).

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, VIMPAT DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos - Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

LACOSAMIDA 10 mg/ml Jarabe
NADINA M. HELLER
FARMACÉUTICA
MBA 11.002

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
FARMACÉUTICA
MBA 11.002

IF-2018-46836630-APN-DEB#VIMPAT

Bagó

El servicio de la salud

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.
Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: - <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:

UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por: UNITHER MANUFACTURING LLC., 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento primario: UNITHER MANUFACTURING LLC 331 Clay Road, Rochester NY 14623, Estados Unidos.

Lugar de acondicionamiento secundario: Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 40789 Monheim am Rhein, Alemania

Importado, comercializado y distribuido por:

 **Bagó**

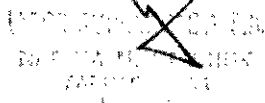
Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



7

E-2018-40838630-APN-DERIVADOS DE


Página 8 de 7293



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50136139-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Inf pacientes Jarabe, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:44:43 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:44:48 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Vimpat

Lacosamida 200 mg

Solución Inyectable

Perfusión endovenosa

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT
3. CÓMO USAR VIMPAT
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES VIMPAT Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Vimpat se utiliza para tratar una forma de epilepsia en pacientes a partir de los 16 años. **Vimpat** se utiliza solo o junto con otros medicamentos antiepilépticos.

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

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR VIMPAT

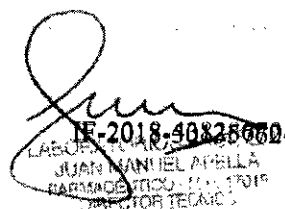
No use Vimpat en los siguientes casos:

- Si es alérgico (hipersensible) a Lacosamida o a cualquiera de los demás componentes de **Vimpat** (ver punto 6). Si no está seguro si es alérgico, consulte con su médico.
- Si sufre un cierto tipo de trastorno del ritmo cardíaco (bloqueo AV de segundo o tercer grado).
- Si está embarazada o amamantando (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Lacosamida han tenido pensamientos sobre hacerse daño a sí mismo o suicidarse. Ponga atención a cualquier cambio, especialmente los cambios repentinos de estado de ánimo, comportamiento,

LABORATORIOS BAGO S.A.
MADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
CALLE 11.632


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICA
INSPECTOR TÉCNICO

**Bagó**

Ética al servicio de la salud

IE-2018-40828060-APN-DEMA/ANMIA

Página 60 de 7293

pensamientos o sentimientos. Si en cualquier momento tiene este tipo de síntomas, consulte inmediatamente a su médico. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ser provocados por situaciones distintas y no por medicamentos. Si Ud. tiene pensamientos o acciones suicidas, su médico puede verificar otras causas.

Consulte a su médico antes de empezar a usar **Vimpat** si:

- tiene un problema de corazón que afecta al latido cardíaco y a menudo su pulso es especialmente lento, rápido o irregular (como un bloqueo AV, fibrilación auricular y flutter auricular).
- tiene una enfermedad cardíaca grave como insuficiencia cardíaca o ha tenido un infarto al miocardio.
- se mareo o se cae con frecuencia. **Vimpat** puede producir mareo, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones accidentales o caídas. Esto significa que debe tener cuidado hasta que esté acostumbrado a los efectos de este medicamento.

Si alguno de los anteriores es aplicable en su caso (o no está seguro) hable con su médico o antes de usar **Vimpat**.

Si experimenta síntomas de ritmo cardíaco anormal (como ritmo cardíaco lento, rápido o irregular, palpitaciones, dificultad para respirar, sensación de desmayo, desmayo) al usar **Vimpat**, busque atención médica de inmediato.

No deje de usar Vimpat sin primero consultar a su médico

Interrumpir el uso de **Vimpat** en forma repentina puede provocar problemas serios. Interrumpir el medicamento para las crisis de repente en un paciente con epilepsia puede provocar crisis que no se detienen (estado epiléptico).

Uso en niños y adolescentes

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda la administración de **Vimpat** si está embarazada, ya que no se conocen los efectos de **Vimpat** sobre el embarazo y el feto. Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o planea estarlo; él decidirá si debe usar **Vimpat**.

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

Las mujeres en edad fértil deben seguir un método anticonceptivo eficaz antes del inicio de una terapia antiepiléptica.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con **Vimpat**, ya que se desconoce si **Vimpat** pasa a la leche materna. Informe inmediatamente a su médico si está dando el pecho: él decidirá si debe usar **Vimpat**.

Registro de embarazos


El uso de **Vimpat** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico. A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a:

Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar

Teléfono: 011-4344-2216.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA MAURYCIUK
FARMACÉUTICA
M.B. 11.832

2


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL AHELLA
FARMACÉUTICO - M.B. 17015
DEPENDENCIA FEDERAL

IP-2018-30828670-APN DE ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS

Bagó

Página 0 de 7293

Conducción y uso de máquinas

Vimpat puede producir mareo o visión borrosa. Esto puede afectar su capacidad para conducir o manejar herramientas o máquinas. No debe conducir o usar máquinas hasta que sepa si este medicamento afecta su capacidad para llevar a cabo estas actividades.

Uso de Vimpat con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente:

- otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- medicamentos para tratar problemas cardíacos
- medicamentos que puedan aumentar el "intervalo PR" en una prueba del corazón (ECG o electrocardiograma) como los medicamentos para la epilepsia o el dolor llamados carbamazepina, lamotrigina o pregabalina.
- medicamentos usados para tratar ciertos tipos de arritmia o insuficiencia cardíaca.

Uso de Vimpat y alcohol

No es aconsejable beber alcohol mientras esté bajo tratamiento con **Vimpat**, ya que **Vimpat** puede hacer que se sienta cansado o mareado. Beber alcohol puede aumentar estos efectos.

Información importante sobre algunos de los componentes de Vimpat

Vimpat Solución Inyectable para perfusión endovenosa contiene:

- 2,6 mmol (6 59,8 mg) de sodio por vial. Esto debe tenerse en cuenta en los pacientes que realizan una dieta pobre en sodio.

3. CÓMO USAR VIMPAT

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Vimpat** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. No se ha estudiado la administración de una dosis de carga de **Vimpat** en una condición conocida como estado epiléptico.

Vimpat se usa como tratamiento a largo plazo.

Monoterapia

La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día – repartidos en dos veces al día - 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará su dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, divididos en dos tomas al día.

Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Conversión a la monoterapia

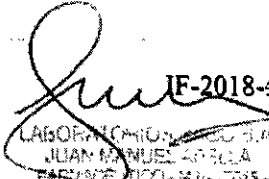
La dosis de inicio habitual de **Vimpat** es de 200 mg al día - repartidos en dos veces al día - 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche.

Su médico puede decidir iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de carga, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento. La dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico aumentará sus dosis diaria cada semana en 100 mg, hasta llegar a lo que se llama dosis de mantenimiento entre 300 mg y 400 mg al día, repartidos en dos veces al día. Usted debe permanecer con esta dosis al menos durante 3 días antes del retiro gradual de otros medicamentos antiepilépticos durante al menos 6 semanas. Si usted está tomando más de un medicamento antiepiléptico diferente, estos medicamentos deben ser retirados de forma secuencial.

Terapia adyuvante (junto con otros antiepilépticos)

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL ESPINOSA
FARMACÉUTICA

IF-2018-56838680-APN-

Ética al servicio de la salud

Vimpat debe administrarse dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche; aproximadamente a la misma hora cada día.

La dosis de inicio habitual es 100 mg al día, repartida en dos veces al día, (50 mg por la mañana y 50 mg por la noche). Su médico puede aumentar su dosis diaria en 100 mg cada semana, hasta que alcance la llamada dosis de mantenimiento entre 200 mg y 400 mg al día, repartida en dos veces al día. Utilizará esta dosis de mantenimiento para el tratamiento a largo plazo.

Su médico puede iniciar el tratamiento de **Vimpat** con una única dosis de 200 mg, seguida aproximadamente 12 horas más tarde por la iniciación de un régimen de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces al día (200 mg/día). Esta dosis de carga debe administrarse bajo supervisión médica.

Su médico puede prescribirle una dosis diferente si tiene problemas renales o hepáticos.

Cómo se administra Vimpat Solución Inyectable para perfusión endovenosa

Vimpat es administrado como una perfusión en una vena (vía endovenosa) por un profesional de la salud.

Se administra durante 15-60 minutos.

Duración del tratamiento con Vimpat

Vimpat se utiliza como tratamiento a largo plazo. Debe continuar el tratamiento con **Vimpat** hasta que su médico le diga que lo interrumpa.

Si recibe más Vimpat del que debiera

Si ha recibido más **Vimpat** del que debiera, consulte con su médico inmediatamente. Usted puede experimentar mareo, náuseas, convulsiones, problemas cardíacos o una caída en la presión arterial con latidos rápidos del corazón y sudoración o coma.

No trate de conducir.

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

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si interrumpe el tratamiento con Vimpat

No deje de recibir **Vimpat** sin decírselo a su médico, ya que sus síntomas pueden aparecer otra vez o pueden empeorar.

Si su médico decide interrumpir su tratamiento con **Vimpat**, él le dará instrucciones sobre cómo disminuir la dosis paso a paso. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos en el sistema nervioso, como mareo, pueden ser mayores después de una dosis de carga.

Muy frecuentes: afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

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

Frecuentes: afectan entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. RYCIUK
FARMACÉUTICA
M.P. 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL AFELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO
página 43 de 7293

4
Bagó
Ética al servicio de la salud

- Problemas para mantener el equilibrio, dificultad para coordinar los movimientos, problemas de memoria, somnolencia, temblor, dificultad para pensar o encontrar las palabras, movimientos rápidos e incontrolados de los ojos (nistagmo), hormigueo (parestesia).
- Visión borrosa.
- Sensación de mareo (vértigo).
- Vómitos, estreñimiento, gas excesivo en el estómago o en el intestino, diarrea.
- Picor.
- Caídas, hematoma.
- Cansancio, dificultad al andar, cansancio poco habitual y debilidad (astenia), sensación de embriaguez.
- Depresión.
- Confusión.
- Disminución de la sensibilidad, dificultad para articular palabras, trastorno de la atención.
- Ruido en los oídos como zumbido o silbido.
- Indigestión, sequedad de boca.
- Irritabilidad.
- Espasmos musculares.
- Sarpullido.
- Problemas para dormir.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes.

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

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

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

LABORATORIOS BAGO S.A.
MADINA HRYCIUK
FARMACEUTICA
MA. 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN ANGEL APPELLA
FARMACEUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TECNICO
Página 64 de 7293

Bagó
Ética al servicio de la salud

- Latido cardíaco rápido anormal (taquicardia ventricular).

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

5. CONSERVACIÓN DE VIMPAT

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 25 °C. No conservar en heladera.

No utilice **Vimpat** después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja o etiqueta.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Vimpat - Solución Inyectable

Cada ml de solución inyectable para perfusión endovenosa contiene: Lacosamida 10 mg. Los demás componentes son: Cloruro de Sodio; Ácido Clorhídrico 10% c.s.p. pH 4; Agua para inyectables c.s.p. 1 ml.

Contenido del envase

Envases conteniendo 1 y 5 frascos-ampolla de 20 ml.

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

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, VIMPAT DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos - Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 55.303.

Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Dispo. Nro. 380/18.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo licencia de:

UCB PHARMA S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruselas, Bélgica.

Elaborado por:

UCB PHARMA S.A. Chemin du Foriest, Braine l' Alleud, Bélgica.

Patheon Italia S.P.A. Viale G.B. Stucchi, 110 20900. Monza Italia.

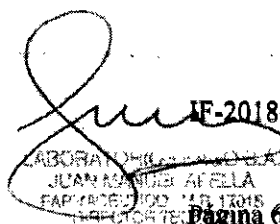
Aesica Pharmaceuticals GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10 / Mittelstrasse 15 Monheim am Rhein, Alemania.

Importado, comercializado y distribuido por:

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. WRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.N. 11.832


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL AFELLA
FARMACÉUTICO M.N. 11.832
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2018-40828660-APN

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

~~LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. NRYCIUK
FARMACÉUTICA
M.R. 11.832~~

Juan Manuel Apella
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.R. 17415
DIRECTOR TÉCNICO

7
UF 2018 48328670-APN 

Ética al servicio de la salud



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50135762-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 8 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43357437- Inf pacientes Solución inyectable, Certificado N°55.303.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.08 12:44:06 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.08 12:44:10 -03'00'