



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-98078662-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-98078662-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada COMIL 50 - 100 - 150 - 200 y COMIL / LACOSAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LACOSAMIDA 50 mg, 100 mg, 150 mg Y 200 mg Y SOLUCIÓN ORAL DE LACOSAMIDA 10 mg / ml; aprobado por Certificado N° 57.108.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada COMIL 50 - 100 - 150 - 200 y COMIL / LACOSAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LACOSAMIDA 50 mg, 100 mg, 150 mg Y 200 mg Y SOLUCIÓN ORAL DE LACOSAMIDA 10 mg / ml; el nuevo Prospecto obrante en el documento: IF-2024-31848044-APN-DERM#ANMAT ; y la nueva Información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-31848417-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.108, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado haciendole entrega de la presente disposición conjuntamente con el Prospecto y la Información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-98078662-APN-DGA#ANMAT

Flb

ae

Proyecto de Prospecto
COMIL 50 / 100 / 150 / 200 - Comprimidos recubiertos
COMIL – Solución oral
LACOSAMIDA

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de COMIL 50 contiene:

Lacosamida 50,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 100 contiene:

Lacosamida 100,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 150 contiene:

Lacosamida 150,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 200 contiene:

Lacosamida 200,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

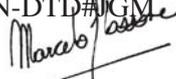
Cada ml de COMIL solución oral contiene:

Lacosamida 10,00 mg

RE-2024-16585553-APN-DTD#18GM
ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Página 94 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.

Excipientes:

sorbitol 70%, glicerina, polietilenglicol 4000, carboximetilcelulosa sódica, acesulfame potásico, ácido cítrico, metilparabeno, cloruro de sodio, sabor frutilla, agua purificada c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico (Código ATC: N03AX18).

INDICACIONES

Tratamiento de las crisis convulsivas parciales, en pacientes a partir de 1 mes de edad.

Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes a partir de 4 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGIC

Estudios en modelos *in vitro* indican que lacosamida intensifica de forma selectiva la inactivación lenta de los canales de sodio voltaje dependiente, estabilizando así las membranas neuronales hiperexcitables y la inhibición de la activación neuronal repetitiva.

Lacosamida también se une a la proteína-2 mediadora de la respuesta a la colapsina (CRMP-2), una fosfoproteína que se expresa principalmente en el sistema nervioso. La CRMP-2 participa en la diferenciación neuronal y en el control del crecimiento axonal.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética es proporcional a la dosis y constante en el tiempo, con una baja variabilidad intra e intersujetos. Luego de la administración de la dosis 2 veces al día, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario se alcanzan tras un período de 3 días. Una dosis de carga inicial de 200 mg alcanza concentraciones en estado estacionario comparables a las concentraciones alcanzadas luego de la administración oral de 100 mg 2 veces al día.

Absorción: lacosamida se absorbe rápida y completamente luego de la administración oral con una biodisponibilidad del 100%. La ingesta simultánea con alimento no afecta la velocidad y el grado de absorción.

La C_{max} ocurre luego de 0.5 - 4 horas de la administración.

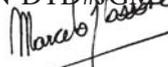
Distribución: El volumen de distribución aparente luego de la administración oral es aproximadamente 0.6 l/kg. Lacosamida se une a las proteínas plasmáticas en menos de un 15%.

Metabolismo: lacosamida se elimina de la circulación sistémica, principalmente por excreción renal y biotransformación. Es sustrato de CYP 3A4, 2C19 y 2C9, que catalizan la formación del metabolito O-desmetilado. La concentración plasmática de O-desmetil-lacosamida es aproximadamente un 10% de la concentración de lacosamida en plasma. No se conoce la actividad farmacológica del metabolito.

Eliminación: luego de una administración oral o intravenosa de 100 mg de ^{14}C -lacosamida, aproximadamente el 95 % de la administración radiomarcada es recuperada en la orina (40% como droga inalterada, 30% como O-desmetil-metabolito y menos del 20% como una fracción polar de estructura desconocida) y menos del 0,5% en las heces. El $t_{1/2}$ de la droga inalterada es de 13 horas.

RE-2024-16585553-APN-DTD#18GM
ALEJANDRO SARAFOGLU

ApoDERADO
Página 95 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: el ABC aumenta un 25% y un 60% en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y severa, respectivamente, comparado con pacientes con función renal normal. La C_{max} no se vio afectada.

Lacosamida es efectivamente removida por hemodiálisis. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, la concentración plasmática de lacosamida se reduce aproximadamente un 50%.

Insuficiencia hepática: pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) muestran concentraciones plasmáticas de lacosamida superiores (50-60% más altas) comparadas con pacientes con función hepática normal. La farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa, no ha sido evaluada.

Pacientes de edad avanzada: en pacientes de edad avanzada (> 65 años) se observó un aumento aproximado del 20% en el ABC y la C_{max} en comparación con pacientes adultos. Este aumento se relaciona al peso corporal y a la disminución de la función renal en este grupo etario.

Pacientes pediátricos: en estudios clínicos abiertos en pacientes de 4 a 17 años de edad con crisis de inicio parcial, se observó un aumento del volumen aparente de distribución en función del aumento de peso corporal. Los valores de $t_{1/2}$ obtenidos para pacientes de 11 kg, 28,9 kg y 70 kg, fueron 7,4 horas, 10,6 horas y 14,8 horas, respectivamente. En pacientes pediátricos la farmacocinética de lacosamida es similar cuando se utiliza como monoterapia o terapia adyuvante en el tratamiento de crisis de inicio parcial.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendadas para las crisis convulsivas parciales (monoterapia o terapia adyuvante) en pacientes a partir de 1 mes de edad y de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes a partir de 4 años de edad (terapia adyuvante):

Adultos (≥ 17 años):

Monoterapia: la dosis inicial recomendada es de 200 mg/día administrada en 2 tomas diarias de 100 mg.

alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (2 tomas diarias de 50 mg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 300 a 400 mg/día dividida en 2 tomas (150 a 200 mg cada 12 horas).

Terapia adyuvante: la dosis inicial recomendada es de 100 mg/día administrados en 2 tomas diarias de 50 mg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas, con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

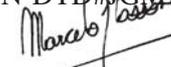
En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (2 tomas diarias de 50 mg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 200 a 400 mg/día divididas en 2 tomas (100 a 200 mg cada 12 horas).

Pacientes pediátricos con peso ≥ 50 kg:

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

ALEJANDRO SARAFOLU

Apod. Página 96 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.

Monoterapia: la dosis inicial recomendada es de 100 mg/día administrada en 2 tomas diarias de 50 mg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas, con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (en 2 tomas diarias de 50 mg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 300 a 400 mg/día dividida en 2 tomas (150 a 200 mg cada 12 horas).

Terapia adyuvante: la dosis inicial recomendada es de 100 mg/día administrada en 2 tomas diarias de 50 mg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 200 mg, continuando luego de las 12 horas, con 2 tomas diarias de 100 mg (200 mg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 100 mg/día (en 2 tomas diarias de 50 mg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 200 a 400 mg/día dividida en 2 tomas (100 a 200 mg cada 12 horas).

Pacientes pediátricos con peso entre 30-50 kg: la dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día administrada en 2 tomas diarias de 1 mg/kg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 4 mg/kg/día, continuando luego de las 12 horas, con 2 tomas diarias de 2 mg/kg/día (4 mg/kg/día).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 2 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 1 mg/kg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 4 a 8 mg/kg/día dividida en 2 tomas (2 a 4 mg/kg cada 12 horas).

Pacientes pediátricos con peso entre 11-30 kg: la dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día administrada en 2 tomas diarias de 1 mg/kg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis única de carga de 4,5 mg/kg/día.

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 2 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 1 mg/kg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 6 a 12 mg/kg/día dividida en 2 tomas (3 a 6 mg/kg cada 12 horas).

Pacientes pediátricos con peso entre 6-11 kg: la dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día administrada en 2 tomas diarias de 1 mg/kg.

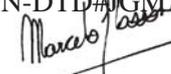
Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis de 6 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 3 mg/kg).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 2 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 1 mg/kg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 6 a 12 mg/kg/día dividida en 2 tomas (3 a 6 mg/kg cada 12 horas).

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

ALEJANDRO SARAFOLU

Página 97 de 112
Apoderado


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.

Pacientes pediátricos con peso menor a 6 kg: la dosis inicial recomendada es de 2 mg/kg/día administrado en 2 tomas diarias de 1 mg/kg.

Dosis inicial alternativa para lograr la dosis de mantenimiento en un período de tiempo más corto: alternativamente, puede iniciarse con una dosis de 7,5 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 3,75 mg/kg).

En función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente, la dosis puede incrementarse a intervalos semanales a razón de 2 mg/kg/día (en 2 tomas diarias de 1 mg/kg) hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 7,5 a 15 mg/kg/día dividida en 2 tomas (3,75 a 7,5 mg/kg cada 12 horas).

Cambio de tratamiento con otro antiepiléptico a monoterapia con lacosamida para el tratamiento de las crisis convulsivas parciales:

Los pacientes que ya están bajo tratamiento con otro antiepiléptico, que se intenta discontinuar, podrán comenzar el tratamiento con Comil (monoterapia) luego de haber alcanzado la dosis terapéutica recomendada de lacosamida y se haya administrado durante al menos 3 días antes de iniciada la discontinuación. Se recomienda que la discontinuación del otro antiepiléptico sea gradual y de al menos 6 semanas.

Si se decide discontinuar el tratamiento con lacosamida, se recomienda una reducción progresiva de la dosis (véase PRECAUCIONES).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa o con enfermedad renal terminal se recomienda una reducción del 25% de la dosis máxima recomendada.

El comienzo del tratamiento con Comil y su titulación se deben determinar en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Lacosamida puede ser removida por hemodiálisis, por lo tanto, en pacientes sometidos a hemodiálisis se recomienda un suplemento de hasta un 50% de la dosis diaria.

Pacientes con insuficiencia renal que se encuentren bajo tratamiento conjunto de lacosamida e inhibidores fuertes del CYP3A4 y 2C9, pueden presentar un aumento significativo de la concentración plasmática de lacosamida. Por lo tanto, puede ser necesaria una reducción de la dosis de la misma.

Insuficiencia hepática: la titulación de la dosis debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada se recomienda una reducción del 25% de la dosis máxima recomendada.

El comienzo del tratamiento con Comil y su titulación se deben determinar en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

No se recomienda el uso de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia hepática que se encuentren bajo tratamiento conjunto de lacosamida e inhibidores fuertes del CYP3A4 y 2C9, pueden presentar un aumento significativo de la concentración plasmática de lacosamida. Por lo tanto, puede ser necesaria una reducción de la dosis de lacosamida.

Pacientes de edad avanzada: no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. La titulación de la dosis debe realizarse con precaución, generalmente comenzando con la menor dosis del rango posológico, considerando una mayor disminución de la función hepática y renal, un aumento de anomalías en la función cardíaca y la polimedicación

Modo de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

1 ml de solución oral corresponden a 10 mg de lacosamida.

Administración de la solución oral con vaso dosificador:

Colocar la solución oral en el vaso dosificador hasta la marca correspondiente al volumen que se desee administrar.

Tomar la dosis correspondiente desde el vaso dosificador, bebiendo un poco de agua a continuación si es necesario.

Lavar el vaso dosificador con abundante agua fría de manera que quede apto para la próxima utilización.

5 ml de solución oral corresponden a 50 mg de lacosamida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a lacosamida o cualquiera de los componentes del producto.

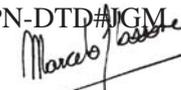
ADVERTENCIAS

Ideación y comportamiento suicida. las drogas antiepilépticas (DAE), incluyendo lacosamida, pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamiento suicida cualquiera sea la indicación para la cual han sido prescritas. Estos pacientes deben ser supervisados ante la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamiento suicida, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.

En la evaluación de 199 estudios clínicos controlados sobre 11 DAE (monoterapia y terapia adyuvante), se detectó que los pacientes que recibieron estas drogas tuvieron el doble de riesgo de comportamiento o ideación suicida que aquellos que recibieron placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, IC 95%: 1.2, 2.7).

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM
ALEJANDRO SARAFOLU

Apodado
Página 99 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAE y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de los DAE sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de enfermedad no tratada.

El aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida se observó desde la primera semana de tratamiento, y continuó durante todo el período estudiado. El mismo no ha sido sistemáticamente evaluado en estudios clínicos más allá de las 24 semanas de tratamiento.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAE comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbi-mortalidad y de ideación y comportamiento suicida.

En consecuencia, se deberá advertir a los familiares y a quienes cuidan a los pacientes acerca del potencial incremento del riesgo de ideación suicida, e instruirlos sobre la importancia de reportar inmediatamente al médico la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento, o la aparición de ideas y comportamiento suicidas.

Mareo y ataxia: el tratamiento con lacosamida puede causar mareo y ataxia. En estudios con pacientes adultos con crisis de inicio parcial, se han reportado (con una incidencia superior a placebo): mareos (25% comparado con 8% para el grupo placebo) y ataxia (6% de los pacientes comparado con 2% para el grupo placebo). Un 3% de los pacientes tratados discontinuaron el tratamiento debido a mareo.

Reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) / Hipersensibilidad multiorgánica: las reacciones de hipersensibilidad multiorgánicas que se han reportado con drogas anticonvulsivantes, incluyendo lacosamida, se han presentado con: fiebre, rash, linfadenopatía y/o edema facial, asociados a la afección de otros órganos. Estas afecciones pueden incluir o no: eosinofilia, hepatitis, nefritis, anormalidades hematológicas, miocarditis o miositis, que pueden asemejarse a una infección viral aguda.

En caso de aparición de alguno de estos signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y el tratamiento con lacosamida debe ser discontinuado y comenzar un tratamiento alternativo.

PRECAUCIONES

Ritmo cardíaco y alteraciones en la conducción:

- *Prolongación del intervalo PR:* en estudios clínicos con lacosamida realizados en voluntarios sanos y pacientes adultos, se ha observado una prolongación del intervalo PR dependiente de la dosis. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra lacosamida conjuntamente con otras drogas que puedan provocar la prolongación del intervalo PR.

En estudios postcomercialización se han reportado casos de arritmias que incluyeron bradicardia, bloqueo AV y taquiarritmia ventricular. Raramente se observó asístole, paro cardíaco o muerte. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes con antecedentes de arritmia o que se encontraban bajo tratamiento con otras drogas que afectan la conducción cardíaca o prolongan el intervalo PR.

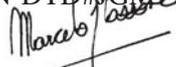
Asimismo, lacosamida debe administrarse con precaución en pacientes con problemas de conducción cardíaca conocida (marcado bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV de segundo y tercer grado y enfermedad del

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Página 100 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

nódulo sinusal sin marcapaso), canalopatías de sodio (como síndrome de Brugada), medicación concomitante que afecta la conducción cardíaca (como β -bloqueantes, inhibidores de los canales de calcio, sodio y/o potasio, y drogas que prologan el intervalo PR), enfermedad cardíaca severa (isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca) o enfermedades estructurales del corazón. En estos pacientes se debe realizar un ECG, antes de comenzar el tratamiento y luego de alcanzar la dosis de mantenimiento.

- *Fibrilación o aleteo auricular*: en estudios realizados a pacientes adultos con neuropatía diabética y tratados con lacosamida, el 0,5% de los mismos experimentaron una reacción adversa de fibrilación o aleteo auricular, comparado con el 0% de los pacientes con placebo. Por lo tanto, el tratamiento con lacosamida puede predisponer a desarrollar una arritmia auricular, especialmente en pacientes con neuropatía diabética y/o enfermedad cardiovascular. Se deberá recomendar a los pacientes que informen a su médico en caso de desarrollar síntomas de fibrilación o aleteo auricular (palpitaciones, aceleración del pulso, disnea).

Síncope: en estudios controlados en pacientes adultos con neuropatía diabética y tratados con lacosamida, el 1,2% de los mismos reportaron síncope o pérdida de la conciencia como reacción adversa, comparado con los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos fueron observados en los pacientes que recibían dosis de 400 mg/día, aunque no pudo determinarse la causa. Los casos de síncope, fueron asociados con cambios en la presión arterial ortostática, fibrilación o aleteo auricular (asociado a taquicardia) o bradicardia.

En estudios abiertos en pacientes adultos y pediátricos con epilepsia se han observado casos de síncope asociados a antecedentes de factores de riesgo de enfermedad cardíaca y al uso de medicamentos que disminuyen la conducción AV.

Discontinuación del tratamiento: lacosamida, al igual que otras drogas antiepilépticas, debe ser discontinuada en forma gradual (durante como mínimo 1 semana) para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva.

Abuso y dependencia: en un estudio en humanos sobre el potencial de abuso de lacosamida, se ha reportado una alta frecuencia de euforia (15%) luego de dosis únicas de 800 mg en comparación con el grupo placebo. En estudios clínicos, luego de la discontinuación abrupta o rápida de lacosamida en pacientes con dolor neuropático diabético, no se observaron signos y síntomas asociados con un síndrome de abstinencia indicativo de dependencia física. Sin embargo, la dependencia psicológica no fue excluida debido a la capacidad de lacosamida de producir euforia.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad: en los estudios toxicológicos, no se observaron evidencias de carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar maquinarias: se debe advertir a los pacientes que eviten conducir automóviles u operar maquinarias complejas, hasta tanto conozcan su respuesta a la medicación, ya que el producto puede influir sobre la capacidad para realizar esas tareas.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: no se recomienda el uso de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Embarazo: en estudios en ratas preñadas, la administración de lacosamida produjo toxicidad en el desarrollo, observándose un incremento en la mortalidad embriofetal y perinatal y retardo en el crecimiento. Se observó neurotoxicidad en ratas que recibieron lacosamida durante el período postnatal, que se corresponde con el tercer trimestre de embarazo en humanos.

No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, no deberá utilizarse lacosamida durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: estudios en ratas han demostrado que lacosamida y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Dado que numerosas drogas pasan a la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, dependiendo de la importancia de la droga para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento.

Pacientes pediátricos: estudios controlados han demostrado la seguridad y eficacia de lacosamida en estos pacientes. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 1 mes de edad, con crisis convulsivas parciales con o sin generalización secundaria. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 4 años, con crisis convulsivas tónico-clónicas con generalización.

Interacciones medicamentosas:

In vitro se demostró que lacosamida no induce la actividad enzimática de drogas metabolizadas de las isoenzimas del citocromo P450 CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 y 3A4 ni inhibe las isoenzimas 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4/5. Asimismo, se demostró que lacosamida, en concentraciones terapéuticas, tiene potencial para inhibir la CYP2C19. Sin embargo, en estudios *in vivo* con omeprazol, no demostró tal efecto inhibitor.

Lacosamida no es sustrato ni inhibidor del transportador de la P-glicoproteína.

Lacosamida es sustrato de CYP 2C19, 3A4 y 2C9.

Otras drogas antiepilépticas: en pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de ácido valproico (600 mg/día) ni de carbamazepina (400 mg/día) por la coadministración de lacosamida (400 mg/día). Asimismo, en pacientes sanos, la farmacocinética de lacosamida no se vio afectada por la administración concomitante de ácido valproico y carbamazepina.

En pacientes con crisis de inicio parcial se observaron pequeñas reducciones de la concentración plasmática de lacosamida (15-20% más bajas) tras la administración concomitante de carbamazepina, fenobarbital o fenitoína.

En estudios clínicos controlados, en pacientes con crisis convulsivas parciales, se demostró que las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario de levetiracetam, carbamazepina, carbamazepina-epóxido, lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina monohidroxi derivado (MHD), fenitoína, ácido valproico, fenobarbital, gabapentina, clonazepam y zonisamida no fueron afectadas por la administración concomitante de lacosamida.

Digoxina: en pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de digoxina (0,5 mg/día) cuando se administró conjuntamente con lacosamida (400 mg/día).

Metformina: no se modificó la farmacocinética de lacosamida (400 mg/día) cuando se administró conjuntamente con metformina (500 mg 3 veces al día).

Omeprazol: omeprazol es sustrato e inhibidor de CYP2C19.

En pacientes sanos, no se modificó la farmacocinética de omeprazol (40 mg única dosis) cuando se administra conjuntamente con lacosamida (600 mg/día).

La farmacocinética de lacosamida (300 mg dosis única) no se ve afectada por la administración concomitante de omeprazol (40 mg/día). Sin embargo, los niveles plasmáticos del metabolito o-desmetil se redujeron un 60% en presencia de omeprazol.

Midazolam: midazolam es sustrato de CYP3A4.

La farmacocinética de midazolam (7,5 mg dosis única) no se ve afectada por la administración concomitante de lacosamida (200 mg dosis única o dosis repetidas de 400 mg/día).

Anticonceptivos orales: en pacientes sanos, los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos de los anticonceptivos orales conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel, no se vieron afectados por la administración conjunta de lacosamida (400 mg/día), excepto por un incremento del 20% en la C_{max} de etinilestradiol.

Warfarina: en pacientes sanos, no se modificaron los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de warfarina (25 mg dosis única) cuando se administró conjuntamente con lacosamida (400 mg/día).

Drogas que prolongan el intervalo PR: véase PRECAUCIONES.

REACCIONES ADVERSAS

Tratamiento de las crisis convulsivas parciales:

Monoterapia:

Reacciones adversas que indujeron a la discontinuación del tratamiento: aproximadamente un 16% de los pacientes adultos que recibieron lacosamida en monoterapia, en dosis recomendadas de 300 y 400 mg/día, en estudios clínicos controlados, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. La reacción adversa más frecuentemente reportada que condujo a la discontinuación del tratamiento con una frecuencia $\geq 1\%$ fue mareo.

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de lacosamida en monoterapia fueron similares a las observadas con la terapia adyuvante. Insomnio fue reportado con una incidencia $\geq 2\%$.

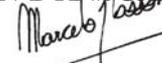
Terapia adyuvante:

Reacciones adversas que indujeron a la discontinuación del tratamiento: aproximadamente un 8%, 17% y 29% de los pacientes adultos que recibieron lacosamida en dosis recomendadas de 200, 400 y 600 mg/día, respectivamente (vs. el 5% de los pacientes que recibieron placebo) en estudios clínicos controlados, discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes reportadas

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM


Farm. Marcelo G. Tassone

M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

que condujeron a la discontinuación del tratamiento con una frecuencia > 1% fueron: mareo, ataxia, vómitos, diplopía, náuseas, vértigo y visión borrosa.

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de lacosamida con una incidencia $\geq 2\%$, en pacientes adultos con crisis convulsivas parciales, fueron:

Sensoriales: vértigo, diplopía, visión borrosa.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea

Neurológicas: mareo, cefaleas, ataxia, somnolencia, temblores, nistagmo, trastorno del equilibrio, deterioro de la memoria.

Psiquiátricas: depresión.

Dermatológicas: prurito.

Otras: fatiga, alteraciones en la marcha, astenia, contusión, laceración de la piel.

Pacientes pediátricos: en estudios controlados en pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años de edad con crisis convulsivas parciales se observaron reacciones adversas similares a las reportadas en pacientes adultos.

Alteraciones de laboratorio: en estudios controlados en pacientes adultos que recibieron lacosamida en combinación con otras drogas antiepilépticas, se observaron alteraciones en los parámetros de la función hepática (elevación de ALT ≥ 3) con una incidencia del 0,7% en comparación con el 0% de los pacientes tratados con placebo.

Otras reacciones adversas observadas con lacosamida y superior a placebo fueron:

Cardíacas: palpitaciones.

Gastrointestinales: constipación, dispepsia, boca seca, hipoestesia oral.

Neurológicas: parestesias, alteraciones cognitivas y de la atención, hipoestесias, disartria, síndrome cerebeloso.

Psiquiátricas: irritabilidad, confusión, alteración del humor, humor depresivo.

Musculo-esqueléticas: espasmos musculares.

Sensoriales: tinnitus.

Hematológicas: neutropenia, anemia.

Otras: pirexia, sensación de ebriedad, caídas.

Terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes a partir de 4 años de edad.:

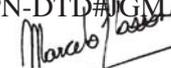
En estudios controlados con placebo las reacciones adversas que ocurrieron en la terapia adyuvante de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias fueron generalmente similares a las que ocurrieron en estudios de crisis convulsivas parciales.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) fueron: mareo (23%), somnolencia (17%), dolor de cabeza (14%), náuseas (10%), en comparación con 7%, 14%, 10% y 6%, respectivamente en pacientes que recibieron placebo. Adicionalmente, y no reportada en estudios previos, se observó epilepsia mioclónica

ALEJANDRO SARRAFOGLIA RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Apoderado

Página 104 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

con frecuencia de 30% vs. 1% del grupo placebo. Asimismo, dos pacientes que recibieron lacosamida tuvieron un empeoramiento agudo de las convulsiones luego de iniciado el tratamiento, incluyendo un episodio de estatus epiléptico (vs. ningún paciente del grupo placebo).

Reacciones adversas postcomercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o la relación causal con la droga. Estas reacciones adversas incluyen: agranulocitosis, agresión, agitación, alucinaciones, insomnio, desórdenes psicóticos, angioedema, rash, urticaria, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, disquinesia, convulsiones nuevas o que empeoran.

SOBREDOSIFICACIÓN

Luego de la ingesta de más de 800 mg de lacosamida (el doble de la dosis diaria recomendada) se han reportado los siguientes síntomas: mareo, náuseas y convulsiones (tónico-clónicas generalizadas, estatus epiléptico). Asimismo, se han observado alteraciones de la conducción cardíaca, confusión, disminución del nivel de consciencia, shock cardiogénico y coma. Se han reportado casos fatales tras la administración de varios gramos de lacosamida.

Tratamiento: no hay antídoto específico para lacosamida. Luego de la sospecha de una sobredosis, se recomienda hospitalización del paciente, medidas de soporte generales, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales y observación del paciente. Se puede incluir hemodiálisis de ser necesario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

PRESENTACIONES

COMIL 50-100-150-200 (comprimidos recubiertos): envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

COMIL 50: Comprimidos oblongos, recubiertos de color rosado.

COMIL 100: Comprimidos oblongos, recubiertos de color amarillo.

COMIL 150: Comprimidos recubiertos oblongos de color naranja.

COMIL 200: Comprimidos recubiertos oblongos de color azul.

COMIL (solución oral): frascos conteniendo 200 ml, 300 ml y 400 ml acompañado de vaso dosificador y jeringa plástica graduada.

Líquido de color ligeramente amarillento, con aroma a frutilla.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

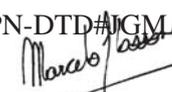
“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación:

ALEJANDRO SARAFI
Apoderado

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Página 105 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Ballarda S.A.

COMIL 50-100-150-200 (comprimidos recubiertos): Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

COMIL (solución oral): Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 7 semanas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57108.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

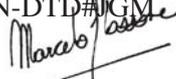
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / .../...

ALEJANDRO SARA... RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Apoderado

Página 106 de 112


Farm. Marcelo G. Tassone
M.N° 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-98078662 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.26 17:57:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.26 17:57:22 -03:00



Proyecto de Información para el paciente
COMIL 50 / 100 / 150 / 200 - Comprimidos recubiertos
COMIL – Solución oral
LACOSAMIDA

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

Antes de comenzar a utilizar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

¿Que contiene COMIL?

COMIL contiene *lacosamida*, una sustancia perteneciente al grupo de los medicamentos denominados antiepilépticos.

¿En qué pacientes está indicado el uso de COMIL?

COMIL está indicado:

- en el tratamiento de las crisis convulsivas parciales, en pacientes a partir de 1 mes de edad,
- como terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes a partir de 4 años de edad.

¿En qué casos no debo tomar COMIL?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a lacosamida o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver “Información adicional”).

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Ha tenido un empeoramiento de una depresión preexistente, ha pensado hacerse daño, ha sufrido un cambio inusual en su humor o en su comportamiento.
- Presenta erupción cutánea, aumento del tamaño de los ganglios o fiebre luego de tomar lacosamida.
- Padece problemas conocidos en la conducción cardíaca (como marcado bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, enfermedad del nódulo sinusal).
- Presenta alteraciones de los canales de sodio como síndrome de Brugada (afección del ritmo cardíaco, arritmia).

ALEJANDRO CASASSAGUIA

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



- Presenta alguna enfermedad cardíaca severa como isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca.
- Padece neuropatía diabética, ya que puede asociarse a síncope o pérdida de conciencia.
- Presenta problemas graves en el hígado.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- β-bloqueantes (como atenolol, propranolol).
- Inhibidores de los canales de calcio (como amlodipina, verapamilo, diltiazem).
- Medicamentos denominados inhibidores fuertes del CYP 3A4 (como ketoconazol, ritonavir, claritromicina, voriconazol) o del CYP 2C9 (como fluconazol, miconazol) y tiene problemas hepáticos o renales.

¿Qué dosis de COMIL debo tomar y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información las dosis orientativas para el tratamiento de las crisis convulsivas parciales (monoterapia o terapia adyuvante) en pacientes a partir de 1 mes de edad y el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes a partir de 4 años de edad (terapia adyuvante):

Adultos (≥ 17 años):

Monoterapia: dosis inicial: 200 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 100 mg). Dosis de mantenimiento: 300 a 400 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 150 a 200 mg).

Terapia adyuvante: dosis inicial: 100 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 50 mg). Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 100 a 200 mg). Dosis máxima: 400 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 200 mg).

Pacientes pediátricos con peso ≥ 50 kg:

Monoterapia: dosis inicial: 100 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 50 mg). Dosis de mantenimiento: 300 a 400 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 150 a 200 mg).

Terapia adyuvante: dosis inicial: 100 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 50 mg). Dosis de mantenimiento: 200 a 400 mg/día (divididos en 2 tomas diarias de 100 a 200 mg).

Pacientes pediátricos con peso entre 30-50 kg: dosis inicial: 2 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 1 mg/kg). Dosis de mantenimiento: 4 a 8 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 2 a 4 mg/kg).

Pacientes pediátricos con peso entre 11-30 kg: dosis inicial: 2 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 1 mg/kg). Dosis de mantenimiento: 6 a 12 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 3 a 6 mg/kg).

ALEJANDRO SASSO

RE-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Apoderado

Marcelo

Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



Pacientes pediátricos con peso entre 6-11 kg: dosis inicial: 2 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 1 mg/kg). Dosis de mantenimiento: 6 a 12 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 3 a 6 mg/kg cada 12 horas).

Pacientes pediátricos con peso menor a 6 kg: dosis inicial: 2 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 1 mg/kg). Dosis de mantenimiento: 7,5 a 15 mg/kg/día (divididos en 2 tomas diarias de 3,75 a 7,5 mg/kg cada 12 horas.)

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de COMIL?

Si usted padece insuficiencia renal de leve a moderada, no es necesario un ajuste de dosis. Si usted padece insuficiencia renal severa o enfermedad renal terminal posiblemente su médico le modificará la dosis máxima.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de COMIL?

Sí, si usted padece insuficiencia hepática de leve a moderada, posiblemente su médico le modificará la dosis máxima.

¿En pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis?

No, no es necesario un ajuste de dosis en estos pacientes.

¿Cómo debo tomar COMIL?

Los comprimidos deben ingerirse con o fuera de las comidas.

Modo de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría, de manera que queden aptos para la próxima utilización.

1 ml de solución oral corresponden a 10 mg de lacosamida.

Administración de la solución oral con vaso dosificador:

Colocar la solución oral en el vaso dosificador hasta la marca correspondiente al volumen que se desee administrar.

ALEJANDRO SARAFUGLIA

Apoderado

RE-2024-16585553-APN-DTD#JG/Marcelo

Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



Tomar la dosis correspondiente desde el vaso dosificador, bebiendo un poco de agua a continuación, si es necesario.

Lavar el vaso dosificador con abundante agua fría de manera que quede apto para la próxima utilización.

5 ml de solución oral corresponden a 50 mg de lacosamida.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con COMIL?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. La dosis debe reducirse gradualmente, en un lapso mínimo de una semana.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de COMIL?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de COMIL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de COMIL, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Puedo consumir alcohol durante el tratamiento con COMIL?

Se aconseja no tomar alcohol.

¿Puedo conducir automóviles, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con COMIL?

Debido a que COMIL puede producir mareo y ataxia (pérdida de la coordinación) evite realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta que usted conozca cómo le afecta el tratamiento.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con COMIL?

Como todos los medicamentos, COMIL puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más observadas con lacosamida en el tratamiento de las crisis convulsivas parciales, incluyen: mareo, ataxia (pérdida de la coordinación), vómitos, diplopía (visión doble), náuseas, vértigo, visión borrosa, diarrea, dolor de cabeza, somnolencia, temblor, nistagmo (movimientos rápidos y espontáneos en los ojos), trastornos del equilibrio, deterioro de la memoria, depresión, prurito, fatiga, alteraciones en la marcha, astenia (debilidad), contusión (golpe o caída), laceración en la piel.

Las reacciones adversas más observadas con lacosamida en el tratamiento de las crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas primarias, incluyen: mareo, somnolencia, dolor de cabeza, náusea, epilepsia mioclónica (sacudidas involuntarias de hombros o brazos).

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Puede presentarse algún otro efecto serio?

ALEJANDRO ~~RE-2024~~ 16585553-APN-DTD#JG 

Apoderado



Sí, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (como fiebre, rash, aumento de enzimas hepáticas, miocarditis, hepatitis, nefritis) que requieren inmediata asistencia médica.

¿COMIL puede causar abuso y dependencia?

Sí, COMIL puede causar euforia ante el uso de dosis únicas de 800 mg de lacosamida.

¿Cómo debo conservar COMIL?

COMIL 50-100-150-200 (comprimidos recubiertos): Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

COMIL (solución oral): Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 7 semanas.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición

Cada comprimido recubierto de COMIL 50 contiene:

Lacosamida 50,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 100 contiene:

Lacosamida 100,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 150 contiene:

Lacosamida 150,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo,

ALEJANDRO SASSI REG-2024-16585553-APN-DTD#JGM

Apoderado



óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de COMIL 200 contiene:

Lacosamida 200,0 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, crospovidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca índigo carmín al 33%, c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml de COMIL solución oral contiene:

Lacosamida 10,00 mg

Excipientes:

sorbitol 70%, glicerina, polietilenglicol 4000, carboximetilcelulosa sódica, acesulfame potásico, ácido cítrico, metilparabeno, cloruro de sodio, sabor frutilla, agua purificada c.s.p. 1 ml.

Contenido del envase

COMIL 50-100-150-200 (comprimidos recubiertos): envases con 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

COMIL (solución oral): frascos conteniendo 200 ml, 300 ml y 400 ml acompañado de vaso dosificador y jeringa plástica graduada.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de COMIL en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 57108.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU

RE-2024-16585553-APN-DTD#JG/Marcelo

Apoderado

Farm. Marcelo G. Tassone
M.Nº 12627
Co Director Técnico
Baliarda S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-98078662 inf paciente

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.26 17:58:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.26 17:58:18 -03:00