

Venta bajo receta archivada

Solución Oral

Cada ml de Solución oral contiene:

Cannabidiol 100,00 mg

Sabor Vainilla 0,46 mg

Aceite de Semilla de sésamo c.s.p. 1,00 ml

Nitrógeno 1,1 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante.

INDICACIONES

Convupidiol® está indicado como tratamiento complementario de crisis asociadas con el síndrome de Lennox- Gastaut (SLG) o el síndrome de Dravet (SD) en combinación con clobazam, para pacientes a partir de 1 año de edad.

Convupidiol® está indicado como tratamiento complementario para las crisis asociadas con el Complejo de Esclerosis Tuberosa (CET) en pacientes a partir de 1 año de edad.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico:

Medicamentos antiepilépticos, otros medicamentos antiepilépticos; código ATC: N03AX24

Mecanismo de acción

Se desconocen los mecanismos precisos por los que el cannabidiol ejerce sus efectos anticonvulsivos en humanos. El cannabidiol no parece ejercer sus efectos anticonvulsivos mediante la interacción con los receptores del canabinoides. El cannabidiol reduce la hiperexcitabilidad neuronal mediante una modulación del calcio intracelular a través del receptor acoplado a proteínas G 55 (GPR55) y los canales del receptor de potencial transitorio vaniloide I (TRPV1), además de la modulación de las señales mediadas por adenosinas mediante la inhibición de la recaptación celular de adenosinas a través del transportador equilibrativo de nucleósidos 1 (ENT-1).

Efectos farmacodinámicos

El cannabidiol demostró un aumento en la exposición que fue menos que proporcional a la dosis en el rango de 5 a 25 mg/kg/día en los pacientes.

Existe la posibilidad de que se produzca un efecto anticonvulsivo añadido en los pacientes derivado de la interacción farmacocinética bidireccional producida entre el cannabidiol y el clobazam, lo que produce aumentos en los niveles circulatorios de sus respectivos metabolitos activos, 7-OH-CBD (aproximadamente 1,5 veces) y N-CLB (aproximadamente el triple) (**ver secciones Acción Farmacológica, Interacciones medicamentosas, Farmacocinética**)..

Farmacocinética

Absorción

El cannabidiol aparece en forma rápida en el plasma hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de 2,5-5 horas en estado estacionario. La concentración plasmática en estado estacionario se alcanza en un periodo de 2-4 días de dosis diaria doble según las concentraciones de la dosis previa (concentración mínima). La rápida consecución del equilibrio estacionario está relacionada con el perfil de eliminación multifásica del medicamento, donde la eliminación terminal solo representa una pequeña fracción de la depuración del medicamento.

La coadministración de Cannabidiol (750 mg o 1500 mg) con una comida rica en grasas y calorías, aumentó la Cmáx 5 veces y el ABC 4 veces, y redujo la variabilidad total en comparación con el estado en ayunas de los voluntarios sanos. (Ver dosis y administración).

La administración de forma conjunta de Cannabidiol con una comida baja en grasas y calorías, aumentó la Cmáx y el ABC, 4 veces y 3 veces, respectivamente.

La administración de forma conjunta de Cannabidiol con leche bovina, aumentó la exposición aproximadamente 3 veces la Cmáx y 2,5 veces para el ABC. Para reducir la variabilidad de la biodisponibilidad del cannabidiol en un paciente, deberá estandarizarse la administración de cannabidiol en relación con la ingesta de alimentos, incluida la dieta cetogénica (alimentos ricos en grasas).

Distribución

El volumen aparente de distribución en voluntarios sanos, fue 20.963 l y 42.849 l. "In vitro" > 94% de Cannabidiol y sus metabolitos estaban unidos a proteínas plasmaticas.

Biotransformación y Eliminación

La vida media del cannabidiol en plasma fue de entre 56 y 61 horas tras dos dosis diarias durante 7 días en voluntarios sanos. La depuración del Cannabidiol del plasma, seguida de una dosis única de 1.500 mg de Cannabidiol se establece en 1.111 l/h.

Metabolismo

Cannabidiol se metaboliza principalmente en el hígado, y en el intestino por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4, y las isoformas UGT1A7, UGT1A9 y UGT2B7. Tras repetir la dosis de Cannabidiol, el metabolito activo de cannabidol el 7-OH-CBD, tiene un ABC 38% más bajo que el fármaco original. Este metabolito pasa a 7-COOH-CBD, que tiene un ABC aproximadamente 40 veces mayor que el fármaco original, siendo este inactivo.

Eliminación

El metabolismo depura el Cannabidiol principalmente en el hígado y el intestino y lo excreta en heces. La depuración renal del medicamento original es una vía menor.

Linealidad

La concentración máxima y el ABC del cannabidiol están cerca de la dosis proporcional en el intervalo de la dosis terapéutica. Tras una dosis única, la exposición en el intervalo de 750-6.000 mg aumenta de una forma menor que la dosis proporcional, lo que indica que la absorción de cannabidiol puede ser saturable.

Farmacocinética en grupos de pacientes especiales

Efecto de la edad, el peso, el sexo y la raza

Los análisis farmacocinéticos de la población mostraron que no se produjeron efectos clínicamente relevantes por la edad, el peso corporal, el sexo o la raza en la exposición al cannabidiol.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética del cannabidiol no se ha estudiado en pacientes de más de 55 años de edad.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética del cannabidiol no se ha estudiado en pacientes pediátricos de menos de 2 años de edad.

Se expuso a cannabidiol a un pequeño número de pacientes de menos de 2 años de edad con epilepsia resistente al tratamiento en un programa de mayor acceso (ver en **POSOLOGÍA-Poblaciones especiales-Población pediátrica**).

Insuficiencia renal

No se observaron efectos en la concentración máxima ni el ABC del cannabidiol tras la administración de una dosis única de 200 mg de cannabidiol en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada o severa, en comparación con pacientes con una función renal normal. No se estudiaron pacientes con enfermedades renales en fase terminal.

Insuficiencia hepática

No se observaron efectos en la exposición al cannabidiol o a metabolitos tras la administración de una dosis única de 200 mg de cannabidiol en sujetos con insuficiencia hepática leve.

Los sujetos con insuficiencia hepática moderada y grave mostraron concentraciones de cannabidiol en plasma más altas (ABC aproximadamente entre 2,5 y 5,2 veces más alto en comparación con sujetos sanos con una función hepática normal). Cannabidiol debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada. Se recomienda emplear una dosis inicial inferior en los pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada. El ajuste posológico debe realizarse de acuerdo con lo indicado en la sección **Posología y Forma de Administración**.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Convupidiol® deberían iniciarlo y supervisarlo médicos con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

Posología

Para SLG y SD

La dosis inicial recomendada de cannabidiol es 2,5 mg/kg administrado dos veces al día (5 mg/kg/día) durante una semana. Después de una semana, la dosis debe aumentarse a una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día). En función de la tolerabilidad y la respuesta clínica de cada persona, la dosis puede aumentarse en incrementos semanales de 2,5 mg/kg administrados dos veces al día (5 mg/kg/día) hasta alcanzar una dosis recomendada máxima de 10 mg/kg dos veces al día (20 mg/kg/día).

Los aumentos de dosis superiores a los 10 mg/kg/día, hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 20 mg/kg/día, debe realizarse teniendo en cuenta el riesgo y el beneficio que plantea a cada persona y de acuerdo con el programa de supervisión completo (ver sección **Advertencias y Precauciones**).

Para CET

La dosis inicial recomendada de cannabidiol es de 2,5 mg/kg administrado dos veces al día (5 mg/kg/día) durante una semana. Después de una semana, la dosis debe aumentarse a una dosis de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día) y, se debe evaluar la tolerabilidad y la respuesta clínica. En función de la tolerabilidad y la respuesta clínica de cada persona, la dosis puede seguir aumentándose en incrementos semanales de 2,5 mg/kg administrados dos veces al día (5 mg/kg/día) hasta alcanzar la dosis máxima recomendada máxima de 12,5 mg/kg dos veces al día (25 mg/kg/día).

Los aumentos de dosis superiores a los 10 mg/kg/día, hasta alcanzar la dosis máxima recomendada de 25 mg/kg/día, deben realizarse teniendo en cuenta el riesgo y el beneficio que plantea a cada persona y de acuerdo con el programa de supervisión completo (ver sección **Advertencias y Precauciones**).

Las dosis recomendadas para SLG, SD y CET aparecen indicadas en la siguiente tabla:

TABLA 1: Dosis recomendadas		
Dosis	SLG y SD	CET
Dosis inicial (primera semana)	2,5 mg/kg administrado dos veces al día (5 mg/kg/día)	
Segunda semana	Aumentar a dosis mantenimiento 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día)	5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día)
Escalado adicional si fuera necesario (medidas graduales)	incrementos semanales de 2,5 mg/kg administrados dos veces al día (5 mg/kg/día)	
Dosis máxima recomendada	10mg/kg dos veces al día (20 mg/kg/día)	12,5 mg/kg dos veces al día (25 mg/kg/día)

Cada estuche de Convupidiol® incluye 2 Dosificadores Bucales (DB):

Un DB de 1 ml graduado en incrementos de 0,1 ml (cada incremento de 0,1 ml equivale a 10 mg de Cannabidiol)

Un DB de 5 ml graduado en incrementos de 0,25 ml (cada incremento de 0,25 ml equivale a 25 mg de Cannabidiol)

Si la dosis calculada es de 100mg (1ml) o menos, debe usarse el Dosificador Bucal de 1ml, (más pequeño). Si la dosis calculada es superior a 100mg

(más de 1ml), debe usarse Dosificador Bucal 5ml, (más grande).

La dosis calculada debe redondearse al incremento graduado más cercano.

Discontinuación

Si el tratamiento con cannabidiol debe interrumpirse, la dosis se debe reducir de forma gradual.Al igual que con la mayoría de los fármacos antiepilépticos, se debe evitar la interrupción abrupta cuando sea posible, para minimizar el riesgo de aumento de la frecuencia de las convulsiones y el estado epiléptico. En los ensayos clínicos, la interrupción del tratamiento con cannabidiol se consiguió reduciendo la dosis en aproximadamente un 10 % al día durante 10 días (ver sección **Advertencias y Precauciones**). En función de las indicaciones médicas, puede requerirse realizar una disminución de la dosis más rápida o más lenta, a discreción del médico prescriptor.

Dosis olvidadas

En caso de que se olvide administrar una o más dosis, las dosis olvidadas no deben compensarse. La administración de la dosis se deberá retomar en función del programa de tratamiento actual. En caso de que se olviden las dosis correspondientes a más de 7 días, deberá volver a ajustarse el tratamiento en función de la dosis terapéutica.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (desde los 65 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cannabidiol en pacientes con una edad igual o superior a los 65 años. En general, la selecció

n de la dosis para un paciente de edad avanzada debe realizarse con cautela; normalmente se inicia con la dosis inferior indicada en la posología, ya que estos pacientes presentan una mayor frecuencia de disminución de la función cardíaca, renal o hepática, o de una enfermedad concomitante u otro tratamiento concurrente (ver sección **Advertencias y Precauciones** en el apartado dedicado a la lesión hepatocelular).

Insuficiencia renal

Cannabidiol puede administrarse a pacientes con una insuficiencia renal leve, moderada o grave sin necesidad de ajustar la dosis (ver sección **Farmacocinética**). No se tienen datos en relación con pacientes con insuficiencia renal terminal. Se desconoce si cannabidiol es dializable.

Insuficiencia hepática

Cannabidiol no requiere ajustes de dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A).

Debe tenerse cautela con los pacientes que presenten una insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) o moderada (Child-Pugh B). Se recomienda emplear una dosis inicial inferior en los pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada. Puede ser necesario ajustar la dosis más lentamente en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave que en pacientes sin insuficiencia hepática.

El ajuste posológico debe realizarse de acuerdo con lo indicado en la tabla que aparece a continuación.

TABLA 2: Ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada			
Insuficiencia hepática	Dosis inicial	En pacientes con SLG y SD	En pacientes con CET
		Dosis de mantenimiento	Dosis de mantenimiento
Moderada	1,25 mg/kg dos veces al día (2,5 mg/kg/día)	2,5 a 5 mg/kg dos veces al día (5 a 10 mg/kg/día)	6,25 mg/kg, dos veces al día (12,5 mg/kg/día)
Grave	0,5 mg/kg dos veces al día (1 mg/kg/día)	1 a 2 mg/kg dos veces al día (2 a 4 mg/kg/día)	2,5 mg/kg dos veces al día (5 mg/kg/día)

Población pediátrica

Con SLG y SD

La seguridad y eficacia de Cannabidiol en niños para el tratamiento de las convulsiones asociadas a LGS, DS, o CET ha sido establecida en pacientes a partir de 1 año de edad.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cannabidiol en niños menores a 1 año.

No se dispone de datos y no es posible realizar ninguna recomendación en lo referente a la pauta posológica.

Ajustes de dosis de otros medicamentos utilizados en combinación con cannabidiol

Un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes a los que se administren medicamentos antiepilépticos concomitantes debería evaluar la necesidad de realizar ajustes de la dosis de cannabidiol o del/de los medicamento(s) concomitante(s) con el objetivo de gestionar las posibles interacciones de medicamentos (ver secciones **Advertencias y Precauciones e Interacciones medicamentosas**).

Forma de administración

Vía oral

Los alimentos pueden aumentar los niveles de cannabidiol y, por lo tanto, este medicamento debe administrarse de forma constante con o sin alimentos, incluida la dieta cetogénica (ver sección **Farmacocinética**).

Si se administra con alimentos, se recomienda que estos tengan una composición similar, cuando sea posible.

Se recomienda la administración por vía oral; sin embargo, si es necesario, se podrán utilizar sondas nasogástricas y de gastrostomía para la administración intestinal.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones con sondas

a.Se pueden utilizar sondas **nasogástricas** de silicona, con una longitud de entre 50 cm y 125 cm y un diámetro de entre 5 Fr* y 12 Fr*.

b.NO se deberán utilizar sondas **nasogástricas** de silicona de menos de 50 cm de largo o de 5 Fr* de diámetro.

c.Se pueden utilizar sondas **gástricas** de silicona con una longitud de entre 0,8 y 4 cm y un diámetro de entre 12 Fr* y 24 Fr*.

d.NO se deberán usar sondas de policloruro de vinilo ni de poliuretano.

e.Tras la administración, se deberá irrigar el tubo de administración intestinal con agua a temperatura ambiente al menos una vez.

f.Si se van a administrar varios medicamentos, el tubo deberá irrigarse después de cada medicamento.

g.Se recomienda que el volumen destinado a la irrigación sea aproximadamente 5 veces mayor que el volumen para el cebado de la sonda (con un mínimo de 3 ml para las sondas más cortas/estrechas y hasta un máximo de 20 ml para las más largas/anchas). Es posible que sea necesario modificar el volumen destinado a la irrigación en pacientes con restricciones de líquidos.

h.Las **sondas intestinales con conectores ENFit®** requieren el uso de adaptadores de frasco y jeringas compatibles con este tipo de conectores. Para maximizar la precisión de la dosis, deberán utilizarse jeringas de 1 ml en dosis de ≤ 1 ml.

i.La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deberán descartar como residuos patogénicos

*El calibre de las sondas se expresa en French. 1 French equivale a 1/3 mm (1 Fr = 1/3 mm)

Seleccionar la sonda adecuada, según criterio del médico tratante. En general en los tratamientos médicos se emplean:

Sondas calibre 5 a 6 Fr ► Lactantes y prematuros

Sondas calibre 8 Fr ► Niños mayores

Sondas calibre 12 Fr ► Adultos

CONTRAINDICACIONES

Convupidiol® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cannabidiol o cualquiera de los ingredientes del producto (**ver Advertencias y precauciones, Aceite de Semillas de Sésamo en la formulación, Vainillina en la formulación**).

También está contraindicado en pacientes con elevación de transaminasas mayor que 3 veces el límite superior normal (LSN) y bilirrubina mayor de 2 veces el LSN.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

NO EXISTE EVIDENCIA ACTUAL CONCLUYENTE EN RELACIÓN A LA EFICACIA DE CANNABIDIOL EN NINGUNA OTRA ENFERMEDAD QUE NO ESTÁ INCLUIDA EN LAS INDICACIONES.

Lesión hepatocelular

Cannabidiol provoca aumentos dosis dependiente de las transaminasas hepáticas (alanina-aminotransaminasa [ALT] o aspartato-aminotransaminasa [AST]) (ver sección **Reacciones Adversas**). Estos aumentos suelen producirse durante los dos primeros meses del inicio del tratamiento; sin embargo, se observaron casos hasta 18 meses después del inicio del tratamiento, especialmente en pacientes con un tratamiento concomitante de valproato.

En los ensayos clínicos, la mayoría de los aumentos de ALT se produjeron en pacientes con un tratamiento concomitante de valproato. El uso concomitante de clobazam también incrementó la incidencia de aumentos de transaminasas, aunque en menor medida que valproato. El ajuste de la dosis o la interrupción de la dosis de valproato, o el ajuste de la dosis de clobazam deben considerarse si se producen aumentos de transaminasas.

Los aumentos de transaminasas se resolvieron con la interrupción o reducción del tratamiento de cannabidiol o del tratamiento concomitante de valproato en aproximadamente dos tercios de los casos. En aproximadamente un tercio de los casos, los aumentos de transaminasas se resolvieron durante un tratamiento continuado con cannabidiol, sin necesidad de reducir la dosis.

Los pacientes que presentaban unos niveles de transaminasas iniciales que excedían el LSN manifestaron unas tasas mayores de aumentos de transaminasas durante el uso de cannabidiol. En algunos pacientes, un efecto sinérgico del tratamiento concomitante con valproato tras presentar unos niveles de transaminasas iniciales elevados, provocó un mayor riesgo de sufrir aumentos de transaminasas.

En un estudio no controlado realizado a pacientes con una indicación diferente contraría a la epilepsia, dos pacientes de edad avanzada experimentaron aumentos de los niveles de fosfatasa alcalina superiores al doble del LSN en combinación con aumentos de transaminasas. Estos aumentos se resolvieron tras la interrupción del tratamiento con cannabidiol.

Seguimiento

En general, los aumentos de transaminasas superiores al triple del LSN en presencia de bilirrubina aumentada y sin una explicación alternativa son un factor pronóstico importante de una lesión hepática grave. Una detección temprana de los niveles de transaminasas aumentados puede reducir el riesgo de sufrir un efecto adverso grave. Los pacientes con unos niveles de transaminasas iniciales aumentados que excedan el triple del LSN, o aumentos en los niveles de bilirrubina superiores al doble del LSN, deberían someterse a una evaluación antes de iniciar el tratamiento con cannabidiol.

Antes de comenzar el tratamiento con cannabidiol, analice las transaminasas en suero (ALT y AST) y los niveles de bilirrubina total.

Seguimiento rutinario:

Las transaminasas en suero y los niveles de bilirrubina total deben analizarse al transcurso de 1 mes, 3 meses y 6 meses tras el inicio del tratamiento con cannabidiol y también de forma periódica después de esto o de acuerdo con las indicaciones médicas.

Tras los cambios de dosis de cannabidiol superiores a 10 mg/kg/día o los cambios de medicamentos (adiciones o cambios de la dosis) de los que se sepa que ejercen un impacto en el hígado, este programa deberá reiniciarse.

Seguimiento intensificado:

A los pacientes a los que se les han detectado aumentos iniciales de ALT o AST, y a los pacientes que tomen valproato se les deberán analizar los niveles de bilirrubina total y las transaminasas en suero cuando transcurran 2 semanas, 1 mes, 2 meses, 3 meses y 6 meses desde el inicio del tratamiento con cannabidiol, y, tras esto, de manera periódica o de acuerdo con las indicaciones médicas. Tras los cambios de dosis de cannabidiol superiores a 10 mg/kg/día o los cambios de medicamentos (adiciones o cambios de la dosis) de los que se sepa que ejercen un impacto en el hígado, este programa deberá reiniciarse.

Si un paciente desarrolla signos y síntomas que sugieran que sufre una disfunción hepática, debe realizarse una medición inmediata de las transaminasas en suero y de los niveles de bilirrubina total y debe interrumpirse el tratamiento con cannabidiol, según se considere oportuno. El tratamiento con cannabidiol debe interrumpirse en los pacientes que presenten aumentos de los niveles de transaminasas superiores al triple del LSN y de los niveles de bilirrubina superiores al doble del LSN. A los pacientes con aumentos continuados de transaminasas superiores al quintuple del LSN también se les debería interrumpir el tratamiento. Los pacientes con aumentos prolongados de las transaminasas en suero deberían someterse a una evaluación para

descubrir las posibles causas. Debe considerarse la posibilidad de realizar ajustes de la dosis de los medicamentos administrados de forma conjunta de los que se sepa que afectan al hígado (p. ej., valproato y clobazam) (ver sección **Interacciones Medicamentosas**).

Somnolencia y sedación

Cannabidiol puede causar somnolencia y sedación, lo que suele ocurrir con mayor frecuencia de forma temprana durante el tratamiento y puede disminuir con la continuación del tratamiento. La frecuencia fue mayor para los pacientes sometidos a un tratamiento concomitante con dobazam (ver secciones **Interacciones Medicamentosas** y **Reacciones Adversas**). Otros depresores del sistema nervioso central (SNC), incluido el alcohol, pueden aumentar el efecto de somnolencia y sedación.

Disminución de peso

Cannabidiol puede causar pérdida de peso o una disminución en el aumento de peso (ver sección **Reacciones adversas**). En pacientes con SLG, SD y CET, la pérdida de peso pareció estar relacionada con la dosis.

En algunos casos, la pérdida de peso se notificó como efecto adverso (ver **TABLA 4**).

La disminución del apetito y la pérdida de peso pueden provocar que se reduzca ligeramente el crecimiento. Deberá comprobarse periódicamente si existe una pérdida de peso continuada o la ausencia de ganancia de peso para evaluar si el tratamiento con Cannabidiol debe interrumpirse.

Aceite de sésamo en la formulación

Convupidiol® contiene Aceite refinado de semillas de sésamo, que puede producir reacciones alérgicas graves. en pacientes con hipersensibilidad.

Vainillina en la formulación

Convupidiol® contiene 0,46 mg/ml de Sabor Vainilla, equivalente a 4 mg de Sabor Vainilla por dosis máxima de Convupidiol® (12,5 mg/kg por dosis de Convupidiol® para adultos con CET con un peso de 70 kg).

La vainilla puede producir reacciones alérgicas en pacientes sensibles.

Aumento de la frecuencia de convulsiones

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, podría producirse un aumento de la frecuencia de convulsiones con relevancia clínica durante el tratamiento con cannabidiol, lo que podría requerir que se ajustase la dosis de cannabidiol y/o del medicamento antiepiléptico concomitante, o que se interrumpa el tratamiento con cannabidiol en caso de que la relación beneficio/riesgo sea negativa.

Ideas y comportamiento de carácter suicida

Se ha informado de ideas y comportamiento de carácter suicida en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en varias indicaciones. En un metaanálisis de ensayos aleatorios controlados por placebo se muestra un pequeño aumento del riesgo de mostrar ideas y comportamiento de carácter suicida. Se desconoce el mecanismo que acciona este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de que exista un aumento del riesgo a causa de cannabidiol.

Se debe supervisar a los pacientes en busca de signos de ideas y comportamiento de carácter suicida; se debe plantear un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a pacientes y cuidadores de pacientes que realicen una consulta a un médico en caso de que aparezcan signos de ideas y comportamiento de carácter suicida.

Mutagénesis

En los estudios de genotoxicidad no se ha detectado actividad mutógena o clastógena.

Toxicidad para la reproducción

No se observaron reacciones adversas para la fertilidad masculina o femenina, o la capacidad de reproducción de ratas sometidas a dosis de hasta 250 mg/kg/día (aproximadamente 60 veces superiores a la dosis humana máxima recomendada de 20 mg/kg/día).

El estudio del desarrollo embriofetal realizado en conejos evaluaba dosis de 50, 80 o 125 mg/kg/día. El nivel de dosis de 125 mg/kg/día generó una disminución del peso corporal de los fetos y aumentó las variaciones estructurales de los fetos en relación con la toxicidad materna. Las exposiciones al cannabidiol en plasma materno a la concentración máxima sin efecto adverso observado (la NOAEL, por sus siglas en inglés) para la toxicidad del desarrollo embriofetal de los conejos fueron inferiores a las de los humanos tratados con 20 mg/kg/día.

En ratas, el estudio de desarrollo embriofetal evaluaba dosis de 75, 150 o 250 mg/kg/día. Se observó mortalidad embriofetal con la dosis más alta, sin efectos relacionados con el tratamiento en pérdidas de implantación con las dosis bajas y medias. La NOAEL se asoció con las exposiciones al plasma materno (ABC) aproximadamente 50 veces más que la exposición anticipada en humanos a 20 mg/kg/día.

Se realizó un estudio del desarrollo prenatal y posnatal en ratas con dosis de 75, 150 o 250 mg/kg/día. Se observaron disminución del crecimiento, retrasos de la maduración sexual, cambios de comportamiento (disminución de la actividad), y efectos adversos en el desarrollo del órgano reproductor masculino (testículos pequeños en la descendencia adulta) y la fertilidad en la descendencia con dosis ≥ 150 mg/kg/día. La NOAEL se asoció a niveles de exposición de cannabidiol en plasma materno aproximadamente nueve veces superiores que en humanos con un tratamiento de 20 mg/kg/día.

Toxicidad en crías

En crías de ratas, la administración de cannabidiol durante 10 semanas (dosis subcutáneas de 0 o 15 mg/kg en 4-6 días de edad posnatal seguidas de dosis orales de 0, 100, 150 o 250 mg/kg en 7-77 días de edad posnatal) dio como resultado un aumento del peso corporal, un retraso de la maduración sexual masculina, efectos neuronales y de comportamiento, aumento de la densidad mineral ósea y vacuolización de hepatocitos. No se estableció ninguna dosis sin efecto observado. La dosis inferior que provocó toxicidad de desarrollo en crías de ratas (15 mg/kg mediante uso subcutáneo - 100 mg/kg por vía oral) se asoció con exposiciones al cannabidiol de Cmáx aproximadamente 20 veces superiores a la de los sujetos pediátricos tratados con 20 mg/kg/día. En otro estudio, el cannabidiol se dosificó para crías de rata a partir del día de edad posnatal 4-21 (como inyección subcutánea) y a partir de la edad posnatal 22-50 (como inyección intravenosa). Se estableció una NOAEL de 15 mg/kg/día.

Uso indebido

Los estudios sobre uso indebido realizados en animales muestran que el cannabidiol no produce respuestas de comportamiento canabinoides, incluida la generalización a tetrahidrocannabinol (THC) en un estudio de discriminación de drogas. El cannabidiol tampoco produce autoadministración en animales, lo que sugiere que no produce efectos adictivos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Estudios de interacciones con medicamentos

Evaluación in vitro de interacciones de medicamentos

El cannabidiol es un sustrato de CYP3A4 CYP2C19, UGT1A7, UGT1A9 y UGT2B7.

Los datos in vitro sugieren que el cannabidiol es un inhibidor de la actividad de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A9 y UGT2B7 en concentraciones con significancia clínica. El metabolito 7-carboxy- cannabidiol (7-COOH-CBD) es un inhibidor de la actividad de UGT1A1, UGT1A4 y UGT1A6 in vitro en concentraciones con significancia clínica (ver sección **Interacciones Medicamentosas**).

No se puede descartar la inhibición de la salida del cannabidiol por glucoproteínas (Pgp) en el intestino.

El cannabidiol crea una expresión de CYP1A2 y CYP2B6 en ARN mensajero a niveles clínicamente relevantes.

El cannabidiol y el metabolito 7-OH-CBD no interactúan con los transportadores de captación renales o hepáticos y, por tanto, no es probable que se produzcan interacciones entre medicamentos relevantes: OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K, OATP1B1 y OATP1B3. El cannabidiol no es un sustrato ni un inhibidor de los transportadores de captación cerebral OATP1A2 y OATP2B1. El cannabidiol y 7-OH-CBD no son sustratos ni inhibidores de Pgp/MDR1 transportadoras de salida, BCRP o BSEP en concentraciones de plasma clínicamente relevantes. El metabolito 7-COOH-CBD es un sustrato Pgp/MDR1 que puede inhibir BCRP, OATP1B3 y OAT3.

Evaluación in vivo de interacciones de medicamentos

Estudios de interacciones con medicamentos antiepilépticos concomitantes

Las interacciones potenciales entre cannabidiol (750 mg dos veces al día en voluntarios sanos y 20 mg/kg/día en pacientes) y otros medicamentos antiepilépticos concomitantes se investigaron en estudios de interacciones entre medicamentos realizados en voluntarios sanos y en pacientes, así como en análisis farmacocinéticos de la población de las concentraciones de medicamentos en plasma tomados de estudios controlados por placebo dentro sobre el tratamiento de pacientes con SLG.

La combinación de cannabidiol con clobazam provocó un aumento de la exposición al metabolito activo N-desmetil- clobazam. Aunque la exposición a cannabidiol no se vio afectada de forma notable por el uso de clobazam, los niveles del metabolito activo 7-OH-CBD aumentaron por esta combinación. Por tanto, puede ser necesario realizar ajustes en la dosis de cannabidiol o de clobazam. Las interacciones se resumen en la siguiente tabla.

Medicamentos antiepilépticos concomitantes	Influencia de medicamentos antiepilépticos en cannabidiol	Influencia de cannabidiol en medicamentos antiepilépticos
Clobazam	Sin efectos en los niveles de cannabidiol. La interacción da lugar a un aumento en la exposición del metabolito activo 7-OH- CBD en estudios en voluntarios sanos. ^a	Sin efectos en los niveles de clobazam. La interacción da lugar a un aumento aproximadamente de tres veces de la exposición al metabolito N-desmetil- clobazam ^b
Valproato	Sin efectos	Sin efectos
Estiripentol	Sin efectos en los niveles de cannabidiol. La interacción da lugar a una reducción (aproximadamente del 30 %) de la concentración máxima y el ABC del metabolito activo 7-OH-CBD en los ensayos en VS ^c .	La interacción da lugar a un aumento aproximadamente del 28 % en la concentración máxima y de un 55 % en el ABC.

^a Aumento medio del 47 % en ABC y del 73 % en la concentración máxima.

^b Según la concentración máxima y el ABC.

^c VS = voluntarios sanos

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inductores de CYP3A4 o CYP2C19

Los inductores fuertes de CYP3A4, como la carbamazepina, la enzalutamida, el mitotano y la hierba de San Juan, o los inductores fuertes de CYP2C19, como la rifampicina, administrados de forma concomitante con cannabidiol puede reducir las concentraciones en plasma de cannabidiol y reducir la eficacia de cannabidiol. Es posible que sea necesario el ajuste de la dosis.

Inhibidores de la glucuronosiltransferasa (UGT)

cannabidiol es un sustrato de UGT1A7, UGT1A9 y UGT2B7. No se han realizado estudios de interacciones entre medicamentos con cannabidiol en combinación con inhibidores de la UGT. Por ello, se debe actuar con cautela cuando se administren medicamentos de forma conjunta de los que se sepa que son inhibidores de estas UGT. Puede ser necesario reducir las dosis de cannabidiol o del inhibidor cuando se administran de forma concomitante.

Tratamientos con medicamentos antiepilépticos con comitantes

Las características farmacocinéticas de cannabidiol son complejas y podrían provocar interacciones con los tratamientos de medicamentos antiepilépticos concomitantes del paciente. Debido a esto, el tratamiento con cannabidiol y/o un medicamento antiepiléptico concomitante deberá ajustarse durante una supervisión médica frecuente y se deberá someter al paciente a un seguimiento exhaustivo para observar si se producen reacciones adversas al medicamento. Además, deberá considerarse realizar un seguimiento de las concentraciones de plasma. La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos con otros medicamentos antiepilépticos concomitantes se ha evaluado en voluntarios sanos y pacientes con epilepsia en los casos del clobazam, el valproato y el estiripentol. Aunque no se han realizado estudios formales en relación con las interacciones entre medicamentos para otros medicamentos antiepilépticos, la fenitoína y la lamotrigina se tratan de acuerdo con los datos *in vitro*.

Clobazam

Cuando cannabidiol y clobazam se administran de forma conjunta, se producen interacciones farmacocinéticas bidireccionales. En base a un estudio con voluntarios sanos, pueden producirse niveles elevados (triple o cuádruple) de N-desmetil-clobazam (un metabolito activo de clobazam) cuando se combina con cannabidiol, probablemente a través de la mediación de la inhibición de CYP2C19. Además, también se observó un aumento de la exposición a 7- hidroxí-cannabidiol (7-OH-CBD; un metabolito activo de cannabidiol), para lo que el área bajo la curva de concentración plasmática (ABC) aumentó en un 47 % (ver sección 5.2). El aumento de los niveles sistémicos de estas sustancias activas podría provocar un aumento de los efectos farmacológicos y de las reacciones adversas al medicamento.

El uso concomitante de cannabidiol y clobazam aumenta la incidencia de los efectos de somnolencia y sedación en comparación con el placebo (ver secciones Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas). Se debe considerar una reducción de la dosis de clobazam si se experimentan efectos de somnolencia o sedación cuando clobazam se administra de forma conjunta con cannabidiol.

Valproato

El uso concomitante de cannabidiol y valproato incrementa la incidencia de aumentos de las enzimas de transaminasas (ver sección **Advertencias y Precauciones**). Aún se desconoce el mecanismo que acciona esta interacción. Si se producen aumentos de las transaminasas con relevancia clínica, el tratamiento con cannabidiol o con valproato concomitante deberá reducirse o interrumpirse en todos los pacientes hasta que se observe una recuperación de los aumentos de transaminasas (ver sección **Advertencias y Precauciones**). Los datos de los que disponemos para evaluar el riesgo de la

administración concomitante de otros medicamentos hepatotóxicos y cannabidiol no son suficientes (ver sección **Advertencias y Precauciones**).

Estiripentol

Cuando cannabidiol se combinó con estiripentol se produjo un aumento pequeño en los niveles de estiripentol del 28 % para Cmáx y del 55 % para ABC. La relevancia médica de esto se desconoce, pero el paciente deberá someterse a un seguimiento exhaustivo en relación con las reacciones adversas al medicamento.

Fenitoína

La exposición a la fenitoína podría aumentar cuando se administra de forma conjunta con cannabidiol, ya que la fenitoína se queda metabolizada en gran medida mediante CYP2C9, que queda inhibido por el cannabidiol in vitro. No se ha realizado ningún estudio clínico en el que se investigue de manera formal esta interacción. La fenitoína cuenta con un índice terapéutico muy estrecho, por lo que la combinación de cannabidiol con fenitoína debe iniciarse con cautela y, si surgen problemas de tolerabilidad, deberá considerarse realizar una reducción de la dosis de fenitoína.

Lamotrigina

La lamotrigina es un sustrato de enzimas de UGT, incluida UGT2B7, que queda inhibida por el cannabidiol in vitro. No se ha realizado ningún estudio clínico en el que se investigue de manera formal esta interacción. Los niveles de lamotrigina pueden ser elevados cuando esta se administra de manera conjunta con cannabidiol.

Posibilidad de que cannabidiol afecte a otros medicamentos

Sustratos de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A9, y UGT2B7

Los datos in vitro predijeron interacciones entre medicamentos con los sustratos de CYP1A2 (p. ej., teofilina y cafeína), sustratos de CYP2B6 (p. ej., bupropión y efavirenz), glucuronosiltransferasa de uridina 5' 1A9 (UGT1A9) (p. ej., diflunisal, propofol y fenofibrato), y UGT2B7 (p. ej., gemfibrozilo, morfina y lorazepam) cuando se administra de forma conjunta con cannabidiol. También se prevé que la administración de forma conjunta con cannabidiol causa interacciones significativas desde el punto de vista clínico con los sustratos de CYP2C8 (repaglinida) y CYP2C9 (p. ej., warfarina).

Los datos in vitro han demostrado que el cannabidiol inhibe CYP2C19, lo que puede provocar un aumento de las concentraciones en plasma de medicamentos metabolizados por esta isoenzima, como clobazam y ormeprazol. Se debería considerar una reducción de la dosis para medicamentos concomitantes que sean sustratos sensibles de CYP2C19 o que cuenten con un índice terapéutico estrecho.

Debido a la posible inhibición de la actividad de las enzimas, debe considerarse reducir la dosis de los sustratos de UGT1A9, UGT2B7, CYP2C8 y CYP2C9, según se considere apropiado desde el punto de vista clínico, en caso de que se experimenten reacciones adversas cuando se administre de forma concomitante con cannabidiol. Debido a la posibilidad de que se produzca una inducción o una inhibición de la actividad de las enzimas, debe considerarse reducir la dosis de los sustratos de CYP1A2 y CYP2B6, según se considere apropiado desde el punto de vista clínico.

Evaluación in vitro de la interacción con enzimas de UGT

Los datos in vitro sugieren que el cannabidiol es un inhibidor reversible de la actividad de UGT1A9 y UGT2B7 en concentraciones con significancia clínica. El metabolito 7-hidroxí-cannabidiol (7-OH-CBD) también es un inhibidor de la actividad de UGT1A1, UGT1A4 y UGT1A6 in vitro. Puede ser necesario reducir las dosis de los sustratos cuando cannabidiol se administre de forma concomitante con sustratos de estas UGT.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de cannabidiol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección **Advertencias y Precauciones, Toxicidad en la Reproducción y en las Crías**).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de cannabidiol durante el embarazo a no ser que el posible beneficio para la madre supere de manera irrefutable el posible riesgo que supone para el feto.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de cannabidiol o sus metabolitos en la leche humana, a los efectos que puede causar en los niños lactantes o a los efectos en la galactogénesis.

Los estudios realizados en animales muestran cambios toxicológicos en los animales lactantes cuya madre recibió un tratamiento con cannabidiol (ver sección **Advertencias y Precauciones, Toxicidad en la Reproducción y en las Crías**).

No existen estudios en humanos sobre la excreción de cannabidiol en leche materna. Dado que el cannabidiol se une a las proteínas de forma leve y probablemente se transferirá sin inconvenientes del plasma a la leche, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento como medida de precaución.

Fertilidad

No hay datos de humanos sobre el efecto de cannabidiol en relación con la fertilidad.

No se observó ningún efecto en la función reproductora de las ratas hembra o macho sometidas a un tratamiento de dosis oral de hasta 150 mg/kg/día de cannabidiol (ver sección **Advertencias y Precauciones, Toxicidad en la Reproducción y en las Crías**).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de cannabidiol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante, ya que pueden causar somnolencia y sedación (ver sección Advertencias y Precauciones.). Se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni manejen máquinas hasta que hayan adquirido un nivel de experiencia suficiente para estimar si afecta de forma adversa a sus capacidades (ver sección **Reacciones Adversas**).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

A continuación se describen las reacciones adversas de Cannabidiol detectadas en el rango de dosis recomendado de 10 a 25 mg/kg/día.

Las reacciones adversas más habituales son somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fiebre, cansancio y vómitos.

El motivo más frecuente por el que se interrumpió el tratamiento fue el aumento de las transaminasas.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con cannabidiol en los estudios clínicos controlados por placebo se incluyen en la **TABLA 4** que aparece a continuación, que está clasificada por el sistema de clasificación de órganos y por la frecuencia.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) y poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100). Dentro de cada rango de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad descendente.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas de los ensayos clínicos
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Neumonía ^a , bronquitis, nasofaringitis, infección urinaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito
	Frecuentes	Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Irritabilidad, insomnio, agresividad, comportamiento anormal, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia ^b
	Frecuentes	Letargo, babeo, temblor
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de AST, aumento de ALT, aumento de GGT, anomalías en las pruebas funcionales hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Fiebre, cansancio
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Pérdida de peso o Disminución en el aumento de peso.

Términos agrupados:

^aneumonía: neumonía, neumonía por VRS, *Mycoplasma pneumoniae*, neumonía adenoviral, neumonía vírica, neumonía por aspiración;

^bsomnolencia: somnolencia, sedación

SOBREDOSIFICACIÓN

La experiencia con dosis superiores a la dosis terapéutica recomendada es limitada. Se ha reportado diarrea leve a moderada y somnolencia en adultos sanos tratados con una dosis única de 6000 mg, esto es equivalente a una dosis de más de 85 mg/kg para un adulto de 70 kg. Estas reacciones adversas resolvieron al completarse el estudio.

En el evento de una sobredosis el paciente debe ser observado y se le debe aplicar el tratamiento asintomático correspondiente incluyendo monitoreo de signos vitales.

"Aún no se han reportado casos en donde haya habido sobredosis no tratada",

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 654-6648/658-7777.

Presentación:

Frasco de vidrio (III) inactivo conteniendo 35 ml ó 70 ml de Solución Oral y Tapa a prueba de niños con adaptador único incluido, para permitir perfecto ajuste de los Dosificadores Bucales al frasco.

1 Dosificador Bucal de 1,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 1,0 ml, con una precisión de 0,1 ml.

1 Dosificador Bucal de 5,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 5,0 ml, con una precisión de 0,25 ml.

CONSERVACION:

Conservar hasta 30°C, en el frasco original, en posición vertical, con la tapa hacia arriba, dentro del estuche, hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche y rótulo del envase.

No guardar en heladera, ni en el congelador o freezer.

La tapa debe mantenerse bien cerrada, ajustando la rosca después de cada apertura.

Una vez abierto, el contenido del envase debe utilizarse dentro de los 90 días de abierto el frasco por primera vez y la porción remanente no utilizada debe descartarse.

MANTENER 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 Alef Medical Argentina S.A.: Fraga 1401 - C.A.B.A. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N°: 59304

Elaborado en Martiniano Chilavert 1124 - C.A.B.A.

Dirección Técnica: Farm. Fernando Domnianni

Fecha última revisión: Noviembre/2025.

20115v3

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONVUPIDIOL - SOLUCIÓN ORAL - CANNABIDIOL 100 MG / ML



Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a tomar Convupidiol y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza hablar con su médico sobre su afección médica o tratamiento.

¿Qué es Convupidiol y para qué se utiliza?

Convupidiol contiene Cannabidiol, un medicamento que puede usarse para tratar la epilepsia, que es una enfermedad que provoca crisis o convulsiones. Convupidiol se usa en combinación con Clobazam o con Clobazam y otros medicamentos antiepilépticos para tratar crisis que se producen debido a dos enfermedades raras, el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut. Puede usarse en adultos, en adolescentes y en niños a partir de 1 año de edad. Convupidiol está indicado como tratamiento complementario para las crisis asociadas con el complejo de esclerosis tuberosa (CET), en pacientes adultos, en adolescentes y en niños a partir de 1 año de edad.

Qué necesitan saber usted o su paciente antes de empezar a tomar Convupidiol

No tome Convupidiol

- Si es alérgico al Cannabidiol o a alguno de los demás componentes de este medicamento, tal como Aceite de Semillas de Sésamo o Vainilla ya que pueden provocar reacciones alérgicas graves.
- Si su médico determina que sus análisis hepáticos de sangre presentan anomalías.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Convupidiol o durante el tratamiento si:

- Presenta o ha presentado problemas hepáticos, ya que su médico podría necesitar cambiar la dosis de Convupidiol o podría decidir que Convupidiol no es apropiado para usted.

Su médico podría realizarle análisis de sangre para examinarle el hígado antes de empezar a tomar este medicamento o durante el tratamiento, ya que Convupidiol puede provocar problemas hepáticos.

Póngase en contacto con su médico o diríjase a un hospital de inmediato, en los casos siguientes:

- Si su hígado no funciona de la manera adecuada, podría ser necesario interrumpir el tratamiento.
- Si advierte cambios inusuales en su estado de ánimo o su comportamiento, o si tiene pensamientos que le mueven a autolesionarse o hacia el suicidio. (ver Posibles Efectos Adversos).
- Convupidiol provoca somnolencia. No conduzca, ni utilice máquinas y no participe en actividades que requieran que esté alerta y que disponga de un control adecuado de su cuerpo, como montar en bicicleta, hasta que sepa cómo le afecta Convupidiol.
- Si deja de tomar Convupidiol de forma repentina.
- Si sufre crisis con mayor frecuencia o sufre una crisis grave mientras toma Convupidiol.

Niños y adolescentes

Convupidiol no debe administrarse a niños de menores de 1 año, ya que no se dispone de información sobre el uso en niños menores a esta edad.

Otros medicamentos y Convupidiol

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Tomar Convupidiol con otros medicamentos determinados puede provocar efectos adversos, puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos o puede afectar al funcionamiento de Convupidiol. No empiece o interrumpa su tratamiento con otros medicamentos sin consultárselo a su médico o farmacéutico. Indique a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos, ya que podría ser necesario ajustar su dosis:

- Otros medicamentos para la epilepsia, como carbamazepina, clobazam, lamotrigina, lorazepam, midazolam, fenitoína, estiripentol y valproato que se usen para tratar las crisis.
- Medicamentos utilizados para tratar el reflujo gastroesofágico (ardor de estómago o regurgitación ácida), como omeprazol;
- Mitotano (medicamento utilizado para tratar tumores situados en la glándula suprarrenal);
- Morfina o diflunisal (medicamentos utilizados para tratar el dolor);
- Efavirenz (medicamento utilizado para tratar el VIH/SIDA);
- Teofilina (medicamento utilizado para tratar el asma);
- Cafeína (medicamento para bebés que necesitan ayuda para respirar);
- Propofol (anestésico usado para las personas sometidas a cirugía);
- Simvastatina, fenofibrato, gemfibrozilo (medicamentos utilizados para reducir el colesterol/lípidos);
- Enzalutamida (medicamento utilizado para tratar el cáncer de próstata);
- Bupropión (medicamento utilizado para dejar de fumar o tratar la obesidad);
- Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), un medicamento de fitoterapia utilizado para tratar problemas de ansiedad leves;
- Medicamentos para tratar infecciones bacterianas, como rifampicina, claritromicina y eritromicina.

Uso de Convupidiol con alimentos

Tome siempre Convupidiol de acuerdo con las instrucciones provistas por su médico y de forma consistente con o sin alimentos, incluidas las comidas cetógenas (como las dietas cetogénicas). (Ver también **INSTRUCCIONES DE USO**, donde se describe Cómo tomar Convupidiol).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No debe tomar Convupidiol durante su embarazo a menos que el médico decida que los beneficios superan a los posibles riesgos. No debe dar el pecho mientras toma Convupidiol, ya que es posible que Convupidiol esté presente en la leche materna.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los siguientes efectos adversos pueden resultar **muy graves**:

- En pacientes tratados con Convupidiol se ha informado de niveles elevados de enzimas hepáticas (aumentos de las transaminasas) observados en los análisis de sangre, lo que puede ser un signo de lesión hepática.
- Las personas que toman este medicamento pueden tener pensamientos que le muevan a autolesionarse o hacia el suicidio. Si experimenta estos pensamientos en algún momento, póngase en contacto con su médico.

Podría experimentar los siguientes efectos adversos con este medicamento. Indique a su médico si advierte alguno de los siguientes:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- somnolencia
- disminución del apetito
- diarrea
- fiebre
- coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos (ictericia)
- cansancio, sensación de malestar
- náuseas, vómitos
- oscurecimiento inusual de la orina
- dolor o molestias en la parte superior derecha del estómago

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 100 personas):

- falta de energía
- resfriado, dolor de garganta
- infección de las vías respiratorias (neumonía, bronquitis)
- aumentos de los niveles de enzimas hepáticas de acuerdo con los análisis de sangre (que puede ser un signo de daño hepático)
- temblor corporal o de partes del cuerpo
- presentar mal carácter (irritable, agresivo)
- dificultad para respirar
- tos
- erupción cutánea
- aumento del apetito, pérdida de peso
- babeo
- infección urinaria
- nerviosismo
- comportamiento anormal

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de Farmacovigilancia ANMAT. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Contenido del envase e información adicional

Composición de Convupidiol

- El principio activo es cannabidiol. Cada ml de solución oral contiene 100 mg de cannabidiol.
- Los demás componentes son Aceite de sésamo refinado y sabor a vainilla.

Aspecto de Convupidiol y contenido del envase

Convupidiol es una solución oral transparente y color amarillo. Se suministra en un frasco ámbar que presenta un adaptador colocado en el frasco y un cierre de seguridad a prueba de niños junto a dos Dosificadores Bucales para dosis de uso oral, de 1 ml y 5 ml, ideados para insertar en el adaptador, permitir perfecto ajuste al frasco, retirar la dosis y evitar pérdidas de solución.

¿Cómo tomar Convupidiol?

- Lea las **Instrucciones de Uso** al final de esta Información para el Paciente para conocer sobre la forma correcta de usar Convupidiol.
- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
- Su médico calculará la dosis de acuerdo con su peso corporal. Podría empezar el tratamiento con una dosis baja que su médico aumentará de forma gradual con el tiempo. Póngase en contacto con su médico si no está seguro de su dosis o si cree que podría necesitar que esta se modifique.
- Tomar Convupidiol con alimentos puede aumentar la cantidad de medicamento que asimila su cuerpo. Debe intentar, en la medida de lo posible, tomar Convupidiol de forma constante con o sin alimentos, y de acuerdo con su rutina diaria para que consiga el mismo efecto cada vez.
- Indique a su médico si tiene problemas hepáticos, ya que podría ser necesario que su médico ajustase la dosis.
- No reduzca la dosis ni interrumpa el tratamiento de este medicamento a no ser que se lo indique su médico.
- Mida cada dosis de Convupidiol usando uno de los 2 (dos) Dosificadores Bucales que se proveen con Convupidiol, insertando el DB seleccionado en el Adaptador colocado en el frasco. (ver **Instrucciones de Uso**)
 - Si su dosis de Convupidiol es 1 ml ó menos de 1 ml, use el Dosificador Bucal de 1 ml (**MAS DELGADO**).
 - Si su dosis de Convupidiol es más de 1 ml, use el Dosificador Bucal de 5 ml. (**MAS GRUESO**) con la leyenda impresa **USAR PARA DOSIS MAYORES A 1 ml**.
- Use el Dosificador Bucal seco cada vez que tome Convupidiol. Si hay agua dentro del Dosificador Bucal, puede hacer que el medicamento a base de aceite se vea turbio. (ver **Instrucciones de Uso**)
- Se proporcionan 2 (dos) dispositivos de medición calibrados:
 - **Dosificador Bucal, de capacidad es 1,0 ml**, graduado con una precisión de 0,1 ml,
 - Debe utilizarlo si la dosis recomendada por su médico es de **1 ml o menos de 1 ml**.
 - **Dosificador Bucal, de capacidad es 5,0 ml**, graduado con una precisión de 0,25 ml,
 - Debe utilizarlo si la dosis recomendada por su médico es de **más de 1 ml**.
- Se recomienda medir y administrar la dosis prescripta con precisión. (ver **Instrucciones de Uso**)

INSTRUCCIONES DE USO

Asegúrese de leer, comprender y seguir estas instrucciones cuidadosamente para garantizar la dosificación adecuada de la Solución Oral.

- Importante:
- Siga las instrucciones de su médico para la dosis de Convupidiol que debe tomar o administrar.
 - Pregúntele a su médico o farmacéutico si no está seguro de cómo preparar, tomar o administrar la dosis prescrita de Convupidiol.
 - Seleccione siempre uno de los 2 (dos) Dosificadores Bucales provistos con Convupidiol; de acuerdo a la Dosis indicada por su médico; y utilícelo para asegurarse de medir cantidad correcta de Convupidiol a tomar o administrar.
 - Antes de abrir el frasco, verifique la fecha de vencimiento en el estuche y en el frasco y **No** use Convupidiol después de esa fecha de vencimiento.
 - Anote la fecha de apertura del frasco y **No use** Convupidiol después 90 días de abierto por primera vez.

- IMPORTANTE:** Se proporcionan 2 (dos) dispositivos de medición calibrados.
- A.- Dosificador Bucal de capacidad 1,0 ml, graduado con una precisión de 0,1 ml
Este dispositivo se debe utilizar para dosis de 1,0 ml o menos.
- B.- Dosificador Bucal de capacidad 5,0 ml, graduado con una precisión de 0,25 ml
Posee una leyenda que indica: **USAR PARA DOSIS MAYORES A 1 ml**
Este dispositivo se debe utilizar para dosis de más de 1,0 ml.

Se recomienda medir y administrar la dosis prescrita con precisión (ver Instrucciones de uso)
NO UTILIZAR una cuchara doméstica ya que NO ES un dispositivo de medición adecuado.

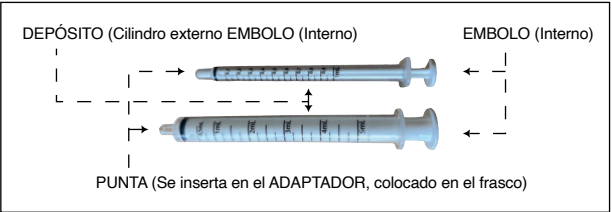
Cada estuche contiene:
1 frasco de vidrio ámbar conteniendo Solución Oral de Convupidiol (100 mg/ml)



Tapa a prueba de Niños. Para abrir presionar hacia abajo y simultáneamente girar hacia la izquierda (en sentido antihorario)



- 2 Dosificadores Bucales, uso oral reutilizables.
- 1 ml - EI MÁS DELGADO
 - 5 ml -EL MÁS GRUESO



Prepare el frasco para usar Convupidiol por primera vez



1. Gire la tapa hacia la izquierda (en sentido antihorario) y simultáneamente presionar hacia abajo
2. Seleccione Dosificador Bucal según la dosis indicada por su médico.
 - Dosis de **1 ml ó menos**: Dosificador Bucal más **delgado**.
 - Dosis de **más de 1 ml**: Dosificador más **grueso**.

Guarde el Dosificador Bucal que no va a utilizar en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños. NO es un juguete.

3. Asegúrese de que el Adaptador colocado en el frasco esté completamente insertado, para evitar pérdidas de la solución al colocar el Dosificador Bucal e invertir el frasco para retirar la dosis.

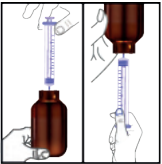
Tener en cuenta que las piezas pequeñas, como el Adaptador del frasco, debe permanecer fuera del alcance de los niños, ya que pueden convertirse en un peligro de asfixia.



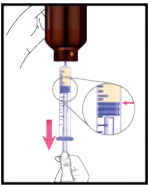
Preparar la dosis

Su médico le dirá cuánto Convupidiol debe tomar o administrar.
4. Use esta tabla para medir la dosis total de Convupidiol a administrar.

Dosis	Cómo medir
1 ml ó menos	Use el Dosificador Bucal de 1 ml, (midiendo la dosis desde 0,1 ml hasta el volumen indicado por su médico)
Más de 1 ml	Use el Dosificador Bucal de 5 ml, (midiendo la dosis desde 1 ml hasta el volumen indicado por su médico) Si es más de 5 ml ver punto 8 .

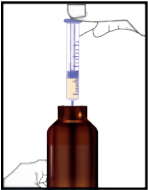


5. Empuje el émbolo del Dosificador Bucal seleccionado, completamente hacia abajo e inserte la punta completamente en el adaptador colocado en el frasco. Con el Dosificador Bucal en su lugar, voltee el frasco boca abajo, de modo que el Dosificador Bucal quede debajo del frasco.

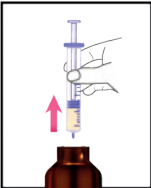


6. Tire lentamente hacia abajo del émbolo del Dosificador Bucal, para extraer la dosis de Convupidiol necesaria. Vea el Paso 3 para saber cómo medir la dosis de Convupidiol.
Observe la línea de la escala que indica la dosis de Convupidiol, recomendada por su médico.
Baje el émbolo, para cargar el Dosificador Bucal, hasta que el extremo del émbolo llegue a la línea de la dosis indicada por su médico.

Qué hacer si ve burbujas de aire:
Si hay burbujas de aire en el Dosificador Bucal, mantenga el frasco boca abajo y empuje el émbolo para que todo el líquido fluya de regreso al frasco. Repita el paso 5 hasta que desaparezcan las burbujas de aire.



7. Cuando haya medido la dosis correcta de Convupidiol, deje el Dosificador Bucal en el adaptador del frasco y gire el frasco, de modo que el Dosificador Bucal quede arriba.



8. Retire con cuidado Dosificador Bucal del Adaptador del frasco, evitando desplazamientos del émbolo, que pueden ocasionar pérdida de dosis.



Tomar o Administrar Convupidiol

9. Coloque la punta del Dosificador Bucal contra el interior de la mejilla y empuje suavemente el émbolo hasta el final, para que se administre toda la dosis de Convupidiol contenido en el cilindro del Dosificador Bucal.

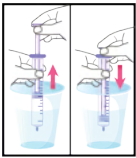
No empuje con fuerza el émbolo.
No dirija el medicamento a la parte posterior de la boca o la garganta. Esto puede causar asfixia.
Si la dosis de Convupidiol recetada por su médico es más de 5 ml, utilice el Dosificador Bucal de 5 ml, repita los pasos del 4 al 8 para completar la dosis.

- Por ejemplo, si su dosis de Convupidiol es de 6,0 ml
- Extraiga 5 ml de medicamento en el Dosificador Bucal y tome el medicamento. (5,0 ml)
 - Inserte el Dosificador Bucal nuevamente en el adaptador colocado en el frasco y extraiga 1,0 ml adicional de medicamento para completar la dosis.
 - Tome el medicamento (1,0 ml) para recibir una dosis total de 6,0 ml

Limpiar

10. No retire el adaptador del frasco. Límpielo con ayuda de un papel tisú (pañuelo de papel), para retirar algún resto de medicamento que pudiera haber quedado en la superficie, descarte el papel tisú y cierre el envase con la tapa, girando con fuerza la tapa hacia la derecha (en sentido horario). La tapa se ajustará sobre el Adaptador.



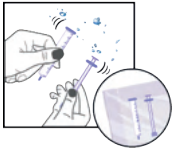


11. Llene una taza con agua jabonosa tibia y limpie el Dosificador, ingresando el agua jabonosa en el Dosificador tirando del émbolo y descargando el contenido en otra taza, empujando el émbolo hasta el tope final, para eliminar el contenido del Dosificador Bucal. Repetir la carga y descarga al menos, 3 veces.



12. Retire el émbolo del cilindro del Dosificador de uso oral y enjuague ambas partes con agua de la canilla.

No lave el Dosificador Bucal oral en el lavavajilla.



13. Para eliminar el agua del émbolo y del cilindro del Dosificador Bucal sacuda las dos partes, luego apóyelas sobre un papel tisú (pañuelo de papel), colocado en un plato pequeño, limpio y seco, y dejar secar ambas partes al aire, hasta el próximo uso. Una vez secas las 2 (dos) partes guardar junto al medicamento.

Asegúrese de que el Dosificador Bucal esté completamente seco antes del próximo uso.

Si hay agua dentro del Dosificador Bucal, puede hacer que el medicamento a base de aceite se vea turbio o emulsionado (pequeñas gotas en el medicamento).

No tire el Dosificador Bucal.

¿Cómo debo almacenar Convupidiol?

- Conservar hasta 30°C.
- Mantener este y todo medicamento, fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el frasco. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Siempre guarde Convupidiol en su estuche y en su frasco original en posición vertical.
- No refrigerar o congelar.
- Mantenga la tapa a prueba de niños bien cerrada.
- Use Convupidiol dentro de los 90 días de la primera apertura del frasco.
- Si le queda Solución en el frasco después de 90 días de abierto por primera vez, no debe usarla.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse del medicamento que ya no necesita. Así ayudará a proteger el medio ambiente.

Preguntas frecuentes

P: ¿Qué sucede si hay burbujas de aire en el Dosificador Bucal?

R: Empuje el líquido nuevamente dentro del frasco y repita el Paso 5 hasta que las burbujas de aire hayan desaparecido.

P: ¿Qué debo hacer si el líquido en el frasco se ha vuelto turbio?

R: El líquido en el frasco puede volverse turbio si entra agua en el frasco. Evitar ingreso de agua en el envase.

Esto no cambia la seguridad o qué tan bien funciona el medicamento.

Continúe usando el líquido turbio según lo prescrito por su proveedor de atención médica.

Siempre asegúrese de que el Dosificador Bucal esté completamente seco antes de cada uso.

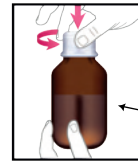
P: ¿Qué debo hacer si el Dosificador Bucal no está completamente seco antes de usarlo?

R: Si el Dosificador Bucal no está completamente seco, separar el émbolo del cilindro, sacudir las 2 (dos) partes para eliminar el agua y secarlo suavemente con ayuda de un papel tisú.

Presentación:

Fascos conteniendo 35 ml de Solución Oral:

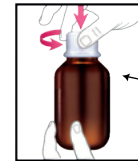
- 1 Frasco de vidrio (III) inactivo con Tapa, con 35 ml de Solución Oral
- 1 Adaptador colocado en el frasco para insertar Dosificador Bucal seleccionado.
- 1 Dosificador Bucal de 1,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 1,0 ml, con una precisión de 0,1ml.
- 1 Dosificador Bucal de 5,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 5,0 ml, con una precisión de 0,25 ml.



NIVEL DE LA SOLUCIÓN ORAL en ENVASES 35 ml

Fascos conteniendo 70 ml de Solución Oral:

- 1 Frasco de vidrio (III) inactivo con Tapa, con 70 ml de Solución Oral
- 1 Adaptador colocado en el frasco para insertar Dosificador Bucal seleccionado.
- 1 Dosificador Bucal de 1,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 1,0 ml, con una precisión de 0,1ml.
- 1 Dosificador Bucal de 5,0 ml, de uso oral, graduado desde 0 a 5,0 ml, con una precisión de 0,25 ml.



NIVEL DE LA SOLUCIÓN ORAL en ENVASES 70 ml

Sobredosificación

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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

**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**

Laboratorio Alef Medical S.A. Fraga 1401 C.A.B.A.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 59.304.

Elaborado en Martiniano Chilavert 1124 - C.A.B.A.

Dirección Técnica: Farm. Fernando Donnianni

Fecha última revisión: Noviembre/2025.



Alef Medical Argentina