



Alef Medical Argentina

CONVUPIDIOL[®]

Reporte #5

Seguimiento de uso de Convupidiol[®] en pacientes con Epilepsia refractaria (Farmacorresistente)

Titular de Autorización de Registro y Comercialización (TARC): ALEF

Fecha de corte: 10 de Julio de 2025

Este documento contiene información confidencial, la cual no debe ser copiada, consultada, divulgada o publicada sin la aprobación por escrito de ALEF Medical



Alef Medical Argentina

Estimado Colega:

Nos dirigimos nuevamente a usted para presentarle el quinto reporte de Farmacovigilancia de Convupidiol[®], un análisis crucial para la optimización del tratamiento de sus pacientes.

Este reporte no solo reafirma el compromiso continuo de Laboratorio Alef Medical con la seguridad del paciente, en concordancia con el programa de Gestión de Riesgos aprobado por ANMAT, sino que también profundiza en el perfil de seguridad de Convupidiol[®] a través de un seguimiento riguroso y confidencial, en cumplimiento con la ley 25326 (protección de datos personales).

En esta edición, hemos expandido significativamente la red de colaboración médica, logrando la participación de 23 médicos que aportaron información valiosa de 274 visitas de pacientes. En total, 38 médicos han contribuido al seguimiento desde el inicio del programa, enriqueciendo la base de datos con información longitudinal y detallada.

Este reporte mantiene la metodología estandarizada de los informes anteriores, documentando las frecuencias de convulsiones al inicio del tratamiento con Convupidiol[®] y realizando evaluaciones de seguimiento a los 6, 12 y entre 12-24 meses. Destacamos especialmente la ampliación del seguimiento a un subgrupo de pacientes con más de 36 meses de tratamiento, lo que nos permite ofrecer una visión más completa y a largo plazo del impacto de Convupidiol[®].

Como en reportes anteriores, garantizamos la objetividad y transparencia en la presentación de los datos, los cuales son recolectados y analizados por IPRAT SA, una empresa líder en estudios de Farmacovigilancia. El análisis detallado de esta información le permitirá tomar decisiones clínicas informadas y basadas en evidencia sólida.

Quedamos a su entera disposición para aclarar cualquier duda o proporcionar información adicional que pueda surgir. Su participación activa es fundamental para el avance de la farmacovigilancia y la mejora continua del cuidado de nuestros pacientes.

Dr. Diego Sarasola

Director Médico Laboratorio Alef Medical Argentina SA



Resumen ejecutivo

Convupidiol® fue el primer producto derivado del cannabis aprobado como producto farmacéutico en Argentina el 3 de diciembre de 2020. A lo largo del tiempo, se ha llevado a cabo un detallado trabajo de Farmacovigilancia en cumplimiento de los requerimientos para un medicamento. Las actividades de Farmacovigilancia se desarrollan en colaboración con médicos prescriptores de Convupidiol®, cuya participación es clave para hacer el seguimiento de Convupidiol® en el ámbito clínico.

Los prescriptores han registrado cada uno de sus pacientes tratados con Convupidiol® siguiendo la norma de confidencialidad prevista en la ley de 25.326 (Protección de datos personales). Dichos registros contemplaban las frecuencias de convulsiones al inicio del tratamiento, luego de 6 meses y al año del tratamiento con Convupidiol®. Para los prescriptores que quisieran reportar eventos adversos relacionados o no con el producto, se ofrecieron distintas vías: el documento para registro de pacientes, y también una vía telefónica y/o las vías electrónicas (correo, aplicaciones de mensajería, etc).

En caso de recibir un Efecto Adverso, el equipo de Farmacovigilancia de Alef Medical iniciaba el proceso de recolección y procesamiento de datos, tanto del caso inicial como de los posibles casos de seguimiento. Todos los Eventos Adversos recibidos fueron notificados a ANMAT en tiempo y forma por el equipo de Farmacovigilancia de Alef Medical.

Dada la aplicación de la protección de datos personales, esta información es confidencial y no identifica a los pacientes según lo determinan las buenas prácticas de Farmacovigilancia y la legislación vigente.

Abreviaturas

ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica
CBD	Cannabidiol
FVG	Farmacovigilancia
THC	Tetrahidrocannabinol



Tabla de contenido

Resumen ejecutivo	2
Abreviaturas	2
1. Introducción	4
1.1 Información del producto	4
1.2 Indicación aprobada	4
1.3 Posología aprobada	4
1.4 Acción Farmacológica	5
2. Resumen del perfil de seguridad	5
2.1 Reacciones adversas	5
2.2 Acciones tomadas en el período por razones de seguridad	5
3. Investigación de datos de Farmacovigilancia	6
3.1 Exposición acumulada del trabajo de Farmacovigilancia	6
3.2 Recopilación de información de convulsiones al inicio y al año de tratamiento con Convupidiol®	6
3.3 Distribución de pacientes por rango de edad	7
3.4 Reducción de convulsiones anuales por edad	8
3.5 Eventos Adversos	11
4. Conclusiones	12



1. Introducción

1.1 Información del producto

Convupidiol® es un medicamento cuyo principio activo es el cannabidiol.

Se desconocen los mecanismos precisos por los cuales Convupidiol® ejerce su efecto anticonvulsivante en humanos. El cannabidiol no parece ejercer sus efectos anticonvulsivos a través de la interacción con los receptores de cannabinoides. Se especula que las propiedades anticonvulsivas del cannabidiol están mediadas por el sistema endocannabinoide al reducir la hiperexcitabilidad neuronal mediante la modulación del calcio intracelular a través del receptor GPR55 y el canal potencial de receptor transitorio (TRPV1), así como la modulación de la adenosina. Sin embargo, no activa el receptor de cannabinoides tipo 1 (CB1) asociado con la psicoactividad.

El metabolismo del cannabidiol se realiza principalmente a través de las enzimas CYP3A4 y CYP2C219. Además, el cannabidiol es un inhibidor directo de amplio espectro de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19 y CYP3A4.

El cannabidiol, es un medicamento antiepiléptico aprobado en 2018 por la Food and Drug Administration (FDA) con nombre comercial Epidiolex®, desarrollado por GW Pharmaceutical y comercializado en USA por Greenwich Biosciences Inc.). En Argentina el producto Convupidiol® fue aprobado por ANMAT el 3 de diciembre de 2020 con el número de certificado 59304. Cannabidiol es un derivado de la planta de cannabis.

1.2 Indicación aprobada

Convupidiol® está indicado como tratamiento complementario de convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (LGS), el síndrome de Dravet (DS) en pacientes desde los 2 años de edad y la epilepsia secundaria a Esclerosis tuberosa a partir de un año de edad.

1.3 Posología aprobada

La dosis inicial recomendada es de 2.5 mg/kg dos veces al día (5 mg/kg/día).

Después de una semana, debe aumentarse la dosis a una de mantenimiento de 5 mg/kg dos veces al día (10 mg/kg/día).

Los pacientes que hayan tolerado cannabidiol a 5 mg/kg dos veces al día y requieran un mejor control de las convulsiones pueden beneficiarse de un aumento de la dosis hasta un máximo de mantenimiento recomendada de 10 mg/kg dos veces al día (20



mg/kg/día), realizando semanalmente incrementos de 2.5 mg/kg dos veces al día (5 mg/kg/día), según la tolerancia.

Para los pacientes en los que se justifica un incremento de dosis más rápido, de 10 mg/kg/día a 20 mg/kg/día, la dosis puede aumentarse cada dos días.

1.4 Acción Farmacológica

Mecanismo de acción.

Se desconocen los mecanismos precisos por los que el cannabidiol ejerce sus efectos anticonvulsivos en humanos. El cannabidiol no ejerce su efecto anticonvulsivo mediante la interacción con los receptores del canabinoide. 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 de nucleósidos de equilibrio 1 (ENT-1).

Efectos por interacción farmacológica.

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).

2. Resumen del perfil de seguridad

2.1 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad.

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

2.2 Acciones tomadas en el período por razones de seguridad

No se han tomado acciones por razones de seguridad durante el período de este reporte.

Se cumplió con el requerimiento de ANMAT con respecto a los Informes Periódicos de Actualización Seguridad de rutina requeridos por la autoridad para este producto.



3. Investigación de datos de Farmacovigilancia

3.1 Exposición acumulada del trabajo de Farmacovigilancia

Este informe de seguimiento de datos cubre el período desde el **1-Oct-2024 2025 hasta el 10-Jul-2025**. Para este segmento, se mantuvo la modalidad de registro realizado por médicos especialistas que prescribieron Convupidiol[®], quienes habían acordado brindar información clínica confidencial acerca del tratamiento de sus pacientes. El objetivo fue el registro de eventos adversos y las frecuencias de convulsiones en sus pacientes. Para eso debían registrar las frecuencias de convulsiones al inicio del tratamiento con Convupidiol[®], y luego se volvieron a evaluar las frecuencias de convulsiones en los pacientes transcurridos 6 meses, 12 meses y entre 12-24 meses. En este corte incluye en los casos en que fue posible, la evaluación luego de más de 36 meses de tratamiento con Convupidiol[®].

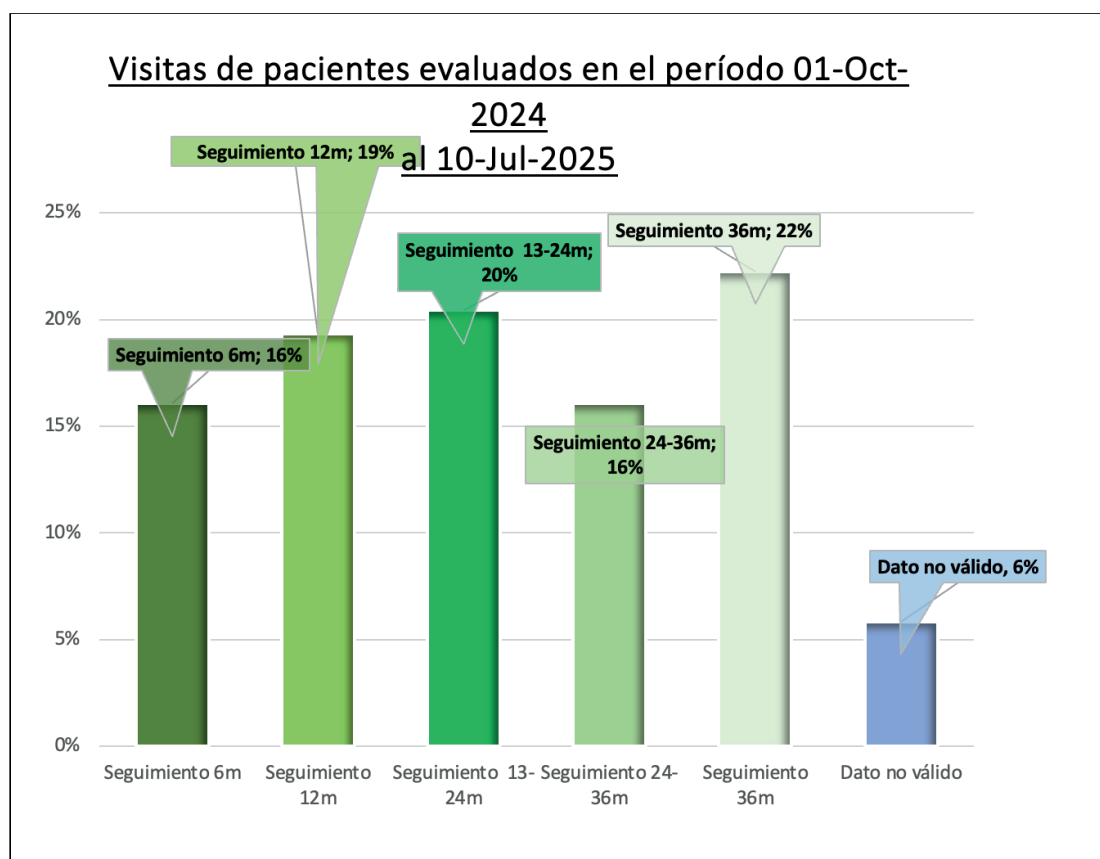
Los prescriptores debían tratar a sus pacientes bajo las condiciones clínicas que como médicos tratantes dispusieran.

Durante este período 23 médicos brindaron información de seguimiento de 274 visitas de pacientes anónimos. En total 38 médicos participaron del seguimiento para el envío de información desde el inicio del programa.

3.2 Recopilación de información de convulsiones al inicio y al año de tratamiento con Convupidiol[®]

Al momento de cierre de datos el **10 de julio de 2025** para la evaluación de datos de seguimiento se consideraron 274 visitas de pacientes. Esta información está reflejada en la tabla y gráfico a continuación:

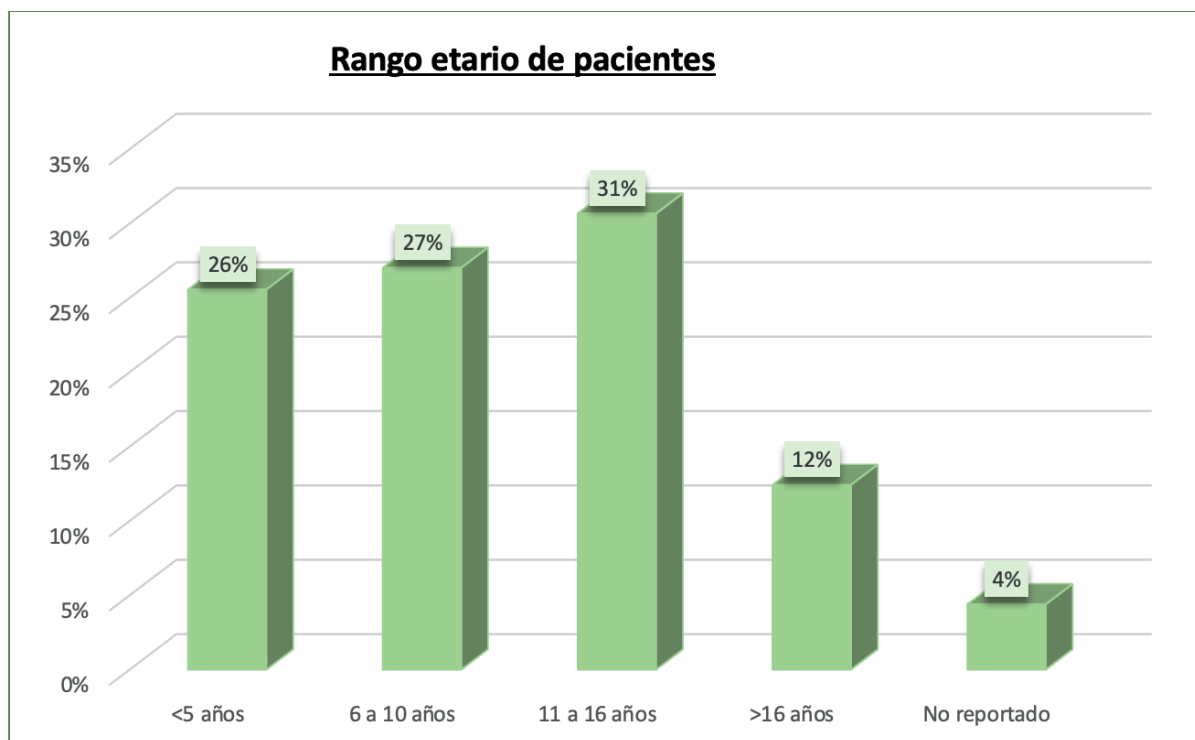
	Cant de visitas	%
Seguimiento 6m	44	16%
Seguimiento 12m	53	19%
Seguimiento 13-24m	56	20%
Seguimiento 24-36m	44	16%
Seguimiento 36m	61	22%
Dato no válido	16	6%
Total	274	100%



3.3 Distribución de pacientes por rango de edad

La distribución etaria de pacientes se puede evaluar en la tabla, y en el gráfico a continuación. En relación a los pacientes evaluados en este período de seguimiento, la distribución etaria fue relativamente similar en cuanto a cantidad de pacientes.

Rango etario	Cant. de pacientes	%
<5 años	70	26%
6 a 10 años	74	27%
11 a 16 años	84	31%
>16 años	34	12%
No reportado	12	4%
Total	274	100%



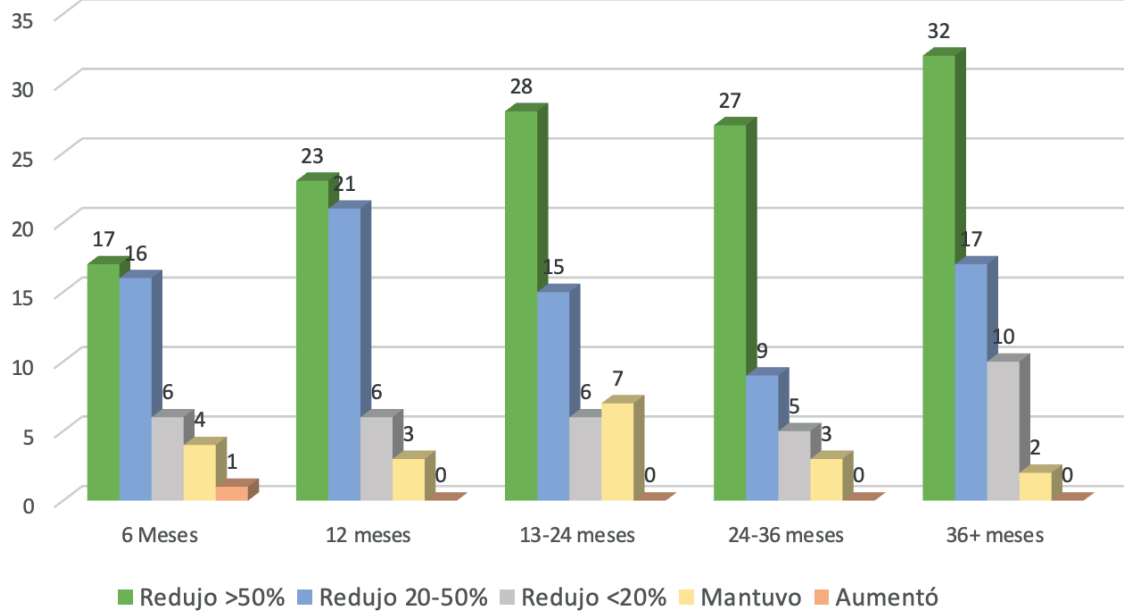
3.4 Reducción de convulsiones anuales por edad

Detalle de evaluación de convulsiones por grupo de seguimiento durante el período **01-Oct-2024 hasta 10-Jul-2025**, no se contemplaron los datos no válidos:

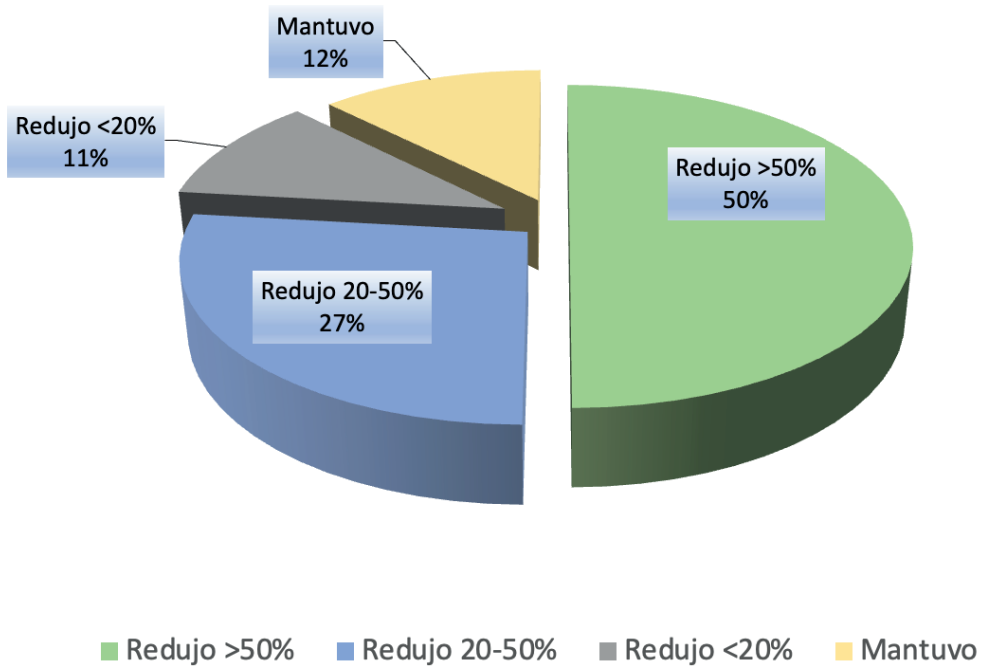
Resultado	6 Meses	12 meses	13-24 meses	24-36 meses	36+ meses
Redujo >50%	17	23	28	27	32
Redujo 20-50%	16	21	15	9	17
Redujo <20%	6	6	6	5	10
Mantuvo	4	3	7	3	2
Aumentó	1	0	0	1	0
Total pacientes	44	53	56	44	61

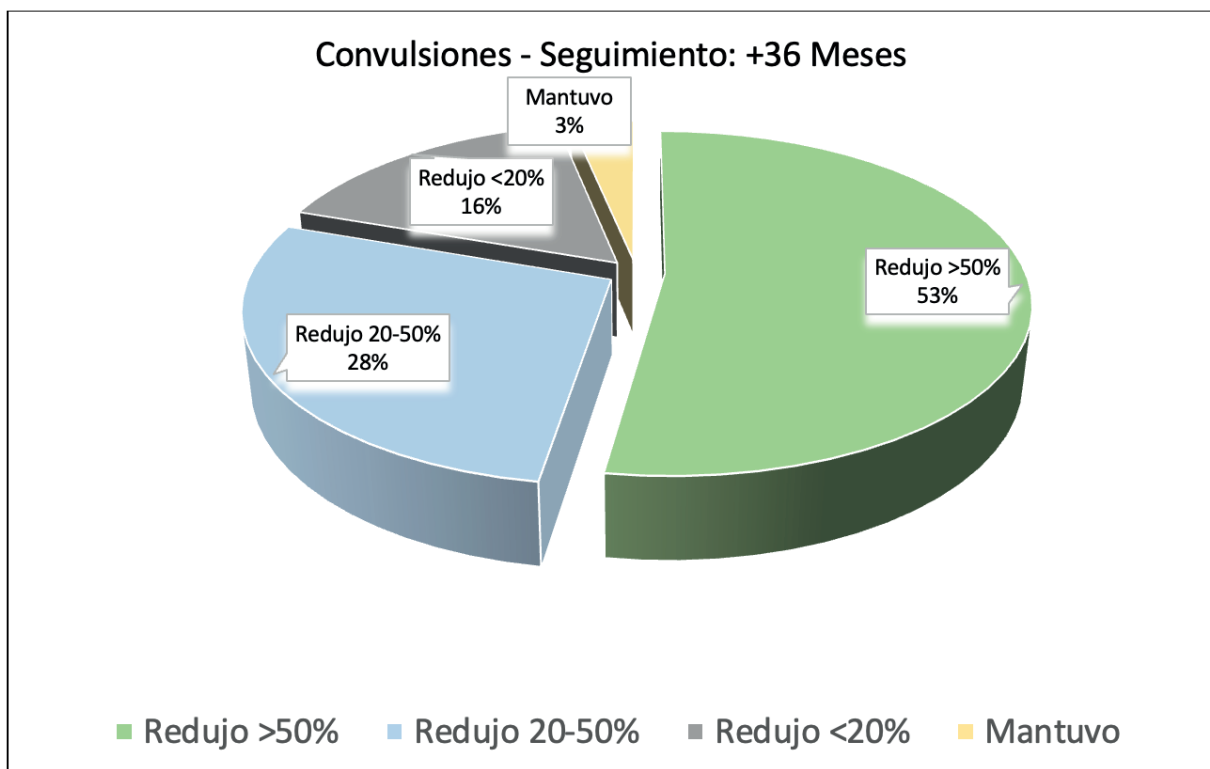
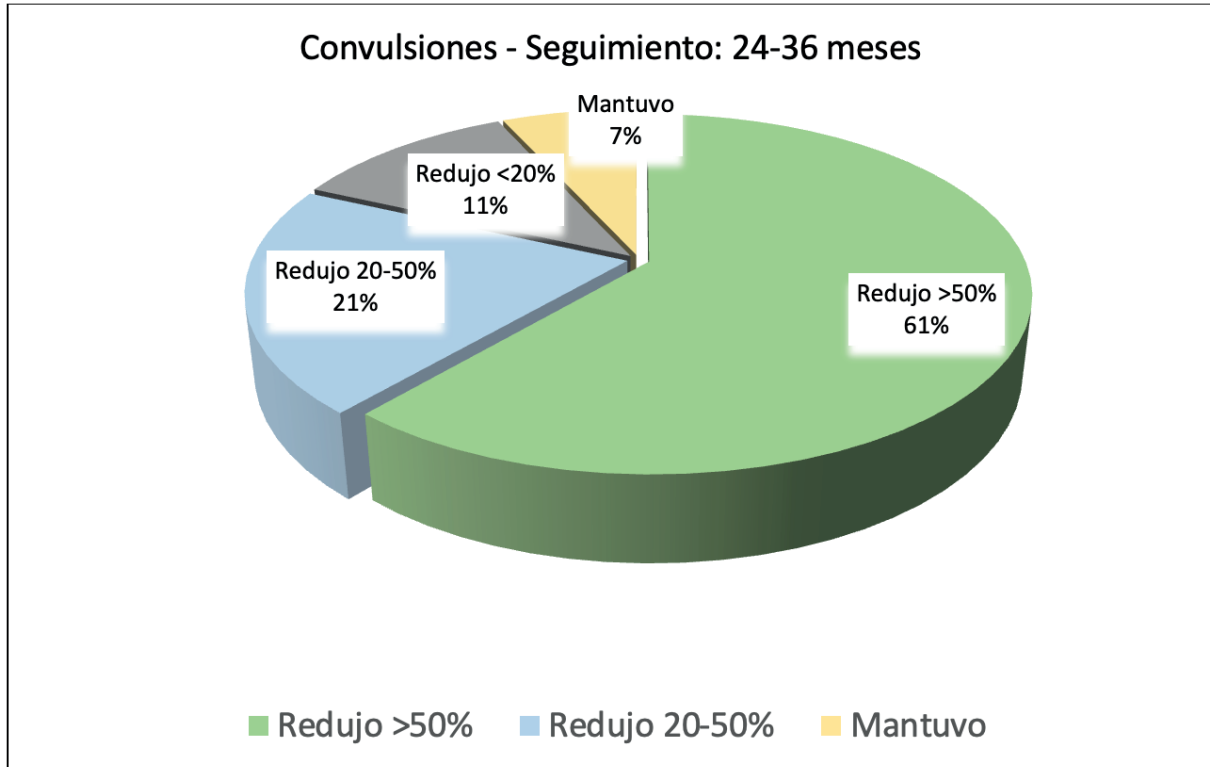


Evolución de convulsiones según meses de seguimiento



Convulsiones - Seguimiento: 13-24 Meses







3.5 Eventos Adversos

Durante el período de seguimiento de este informe **01-Oct-2024 hasta el 10-Jul-2025**, se registraron los siguientes eventos adversos.

Evento Adverso	Serio (si/no)	Cantidad de Eventos
Somnolencia	NO	9
Irritabilidad	NO	6
Diarrea	NO	1
Trastornos de la conducta	NO	1
Falta de respuesta	NO	3
Decaimiento	NO	1
Insomnio	NO	1
Dolor abdominal	NO	1
Aumento de frecuencia de crisis	NO	1
Somnolencia c/hospitalización	SI	1
Fallecimiento	SI	1

Se reportaron un total de 2 casos serios y 21 casos no serios. Estos eventos ocurrieron en un total de 23 Pacientes.

Todos estos eventos fueron reportados a la autoridad sanitaria según los requerimientos delineados por ANMAT, al momento de tomar conocimiento de los mismos.



4. Conclusiones:

Este quinto corte de farmacovigilancia sobre uso de Convupidiol® en la Epilepsia Refractaria, continúa ampliando los hallazgos de los informes anteriores, y extendiendo el seguimiento, a los efectos de continuar brindando mayor solidez y representatividad a los hallazgos en el "real world" que enfrentan los especialistas día a día en su consultorio. Conforme se extiende en el tiempo y se incrementa el número de casos de seguimiento se optimiza el objetivo ya que la Epilepsia es una condición crónica y la mayoría de los estudios tienen una extensión significativamente menor (semanas o meses).

El mantenimiento de la reducción de las convulsiones es un dato clave y alentador, ya que muchas veces los antiepilépticos pueden reducir su eficacia a lo largo del tiempo.

En los subgrupos de mayor duración en el tiempo en este quinto corte (el grupo de 24 a 36 meses y el de mayor a 36 meses de seguimiento) se continúa observando estos excelentes parámetros de respuesta. Al recortarse el estudio sobre la muestra de pacientes que cumplieron el intervalo de 24 a 36 meses se observa que aproximadamente el 80% disminuyeron de modo significativo el número de convulsiones. Y en el grupo de mayor tiempo de observación (mayor a 36 meses) esta tasa se observó en similar porcentaje.

Concluimos, por lo tanto, en que el perfil de seguridad y el balance costo/beneficio en cuanto a eficacia, dan muestras claras de que Convupidiol®, constituye una gran opción terapéutica para los pacientes que sufren Epilepsia Refractaria, mejorando su calidad de vida y la de su familia.



Alef Medical Argentina