



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-513-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Febrero de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000242-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000242-18-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LAFONTEN y nombre/s genérico/s LEVETIRACETAM, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 16/08/2018 11:57:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 16/08/2018 11:57:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 01/08/2018 11:41:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 01/08/2018 11:41:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 01/08/2018 11:41:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 01/08/2018 11:41:52.

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000242-18-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.02.05 12:54:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.02.05 12:54:39 -03:00



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg – 1000 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levetiracetam 500 mg; Almidón de maíz 68,0 mg; Povidona 16,0 mg; Croscarmelosa sódica 74,0 mg; Estearato de magnesio 6,0 mg; Opadry amarillo 03F22042 18,0 mg.

Este medicamento contiene tartrazina como parte del colorante Opadry, el cual puede causar reacciones alérgicas.

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg; Almidón de maíz 136,0 mg; Povidona 32,0 mg; Croscarmelosa sódica 148,0 mg; Estearato de magnesio 12,0 mg; Opadry blanco 03F18435 36,0 mg.

Las ranuras de los comprimidos de LAFONTEN® 500 mg y 1000 mg sirven para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir los comprimidos en dosis iguales”

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORME A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Levetiracetam es un medicamento antiepiléptico (un medicamento para el tratamiento de las convulsiones en epilepsia).

LAFONTEN® se utiliza:

- En monoterapia en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con epilepsia diagnosticada recientemente para tratar una forma de epilepsia. La epilepsia es una enfermedad donde los pacientes tienen ataques (convulsiones). Levetiracetam se utiliza para la forma de epilepsia en la cual las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden después extenderse a zonas más amplias en los dos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha receta levetiracetam para reducir el número de crisis.
- Conjuntamente con otros medicamentos antiepilépticos para tratar:
 - o La crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 4 años con epilepsia.
 - o Las crisis mioclónicas (sacudidas tipo shock, cortas, de un músculo o grupo de músculos) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil.

- Las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, incluyendo pérdida de conciencia) en adultos y adolescentes de 12 años de edad con epilepsia idiopática generalizada (tipo de epilepsia que se piensa que tiene una causa genética).

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR LAFONTEN® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar LAFONTEN®?

No debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico a levetiracetam, a los derivados de pirrolidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

¿Puedo tomar LAFONTEN® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

No tome Macrogol (medicamento utilizado como laxante) durante una hora antes y una hora después de tomar levetiracetam ya que podría resultar en la pérdida de su efecto.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR LAFONTEN®?

Tome LAFONTEN® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

LAFONTEN® se debe tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora cada día.

Tome el número de comprimidos que le haya recetado su médico.

Monoterapia:

- Dosis en adultos y adolescentes (desde 16 años de edad)
Dosis general entre 1000 mg y 3000 mg al día.
Cuando empiece a tomar LAFONTEN®, su médico le prescribirá una dosis inferior durante dos semanas antes de administrarle la dosis general más baja.

Terapia concomitante:

- Dosis en adultos y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior:
Dosis general: entre 1000 mg y 3000 mg al día

Forma de administración

Trague los comprimidos de LAFONTEN® con una cantidad suficiente de líquidos (por ejemplo, un vaso con agua). Puede tomar LAFONTEN® con o sin alimentos.

Duración del tratamiento:

LAFONTEN® se utiliza como un tratamiento crónico. Debe continuar con el tratamiento con LAFONTEN® durante el tiempo indicado por su médico.

No deje su tratamiento sin la recomendación de su médico ya que puede aumentar su crisis.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Contacte a su médico si ha dejado de tomar una o más dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más LAFONTEN® del que debe:

Los posibles efectos adversos de una sobredosis de LAFONTEN® son somnolencia, agitación, agresividad, disminución de la alerta, inhibición de la respiración y coma.

Si toma más de la dosis recetada de LAFONTEN®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Advertencias y Precauciones:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar LAFONTEN®

- Si usted padece problemas de riñón. Siga las instrucciones de su médico quien decidirá si debe ajustar la dosis que usted toma
- Si observa cualquier disminución en el crecimiento de su hijo o un desarrollo de la pubertad inesperado, contacte a su médico.
- Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como LAFONTEN® han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si tiene cualquier síntoma de depresión y/o pensamientos suicidas, contacte a su médico.

Niños y adolescentes:

El tratamiento exclusivo con LAFONTEN® (monoterapia) no está indicado en niños y adolescentes menores de 16 años.

Embarazo y lactancia

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

LAFONTEN® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. No se puede excluir completamente el riesgo de defectos de nacimiento para el bebé. En estudios con animales, levetiracetam ha demostrado efectos no deseados en la reproducción a dosis mayores de las que usted puede necesitar para controlar sus crisis. No se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Levetiracetam puede alterar su capacidad para conducir o manejar herramientas o maquinaria, puesto que puede producirle sensación de sueño. Esto es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No debería conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no está afectada.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LAFONTEN®?

Al igual que todos los medicamentos, LAFONTEN® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe a su médico inmediatamente, o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano si experimenta:

- Debilidad, mareo o dificultad para respirar, ya que estos pueden ser signos de reacción alérgica (anafiláctica) grave.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta (edema de Quincke)
- Síntomas de gripe y erupción en la cara seguido de una erupción prolongada con temperatura elevada, niveles de enzima hepáticas elevadas en test sanguíneos y un aumento en un tipo de células blancas sanguíneas (eosinofilia) y nódulos linfáticos agrandados (reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS))
- Síntomas como bajo volumen de orina, cansancio, náuseas, vómitos, confusión e hinchazón de piernas, brazos o pies, ya que puede ser un signo de disminución súbita de la función renal.
- Una erupción cutánea que puede formar ampollas y puede aparecer como pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) (eritema multiforme)
- Una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson)
- Una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica)
- Signos de cambios mentales graves o si alguien a su alrededor nota signos de confusión, somnolencia (adormecimiento), amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (olvidos), comportamiento anormal u otros signos neurológicos incluyendo movimientos involuntarios o incontrolados. Estos pueden ser síntomas de encefalopatía.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son nasofaringitis, somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza, fatiga y mareo. Las reacciones adversas como sensación de sueño, sensación de debilidad y mareos pueden ser más frecuentes cuando se inicia el tratamiento o se aumenta la dosis. Sin embargo, estas reacciones adversas deben disminuir con el tiempo.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Nasofaringitis
- Somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Anorexia (pérdida de apetito);
- Depresión, hostilidad o agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo o irritabilidad;
- Convulsiones, trastornos del equilibrio, mareos (sensación de inestabilidad), letargo (falta de energía y entusiasmo), temblor (temblor involuntario);
- Vértigo (sensación de rotación);
- Tos;
- Dolor abdominal, diarrea, dispepsia (digestión pesada, ardor y acidez), vómitos, náuseas;
- Erupción en la piel;
- Astenia/fatiga (sensación de debilidad)

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Disminución del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos;
- Pérdida de peso, aumento de peso;
- Intento de suicidio y pensamientos suicidas, alteraciones mentales, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, confusión, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambios de humor, agitación,

- Amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (falta de memoria), coordinación anormal/ataxia (coordinación de los movimientos alterada), parestesia (hormigueo), alteraciones de la atención (pérdida de concentración);
- Diplopía (visión doble), visión borrosa;
- Valores elevados/anormales en las pruebas sobre la funcionalidad del hígado;
- Pérdida de cabello, eczema, picor;
- Debilidad muscular, mialgia (dolor muscular);
- Lesión

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Infección;
- Disminución de todos los tipos de células sanguíneas;
- Reacciones alérgicas graves [DRESS, reacción anafiláctica (reacción alérgica importante y grave), edema de Quincke (hinchazón de cara, labios, lengua y garganta)];
- Disminución de la concentración de sodio en sangre;
- Suicidio, trastornos de la personalidad (problemas de comportamiento), pensamiento anormal (pensamiento lento, dificultad para concentrarse);
- Espasmos musculares incontrolables que afectan a la cabeza, al torso y a las extremidades, dificultad para controlar los movimientos, hipercinesia (hiperactividad);
- Pancreatitis (inflamación del páncreas);
- Insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado);
- Disminución súbita de la función renal;
- Erupción cutánea, que puede dar lugar a ampollas que pueden aparecer como pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida con un anillo oscuro alrededor del borde) (eritema multiforme), una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- Rabdomiólisis (rotura del tejido muscular) y aumento asociado de creatinfosfoquinasa sanguínea. La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

“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”.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR LAFONTEN®?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.



Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel

Acondicionado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel o en Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Pallagi út 13, 4042, Debrecen, Hungría.

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg**

Ivax Argentina S.A.

Lote N°:

Vencimiento:

[LOGO]



**GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483**

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



**COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Israelí/Húngara

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levetiracetam 500 mg; Almidón de maíz 68,0 mg; Povidona 16,0 mg; Croscarmelosa sódica 74,0 mg; Estearato de magnesio 6,0 mg; Opadry amarillo 03F22042 18,0 mg.

Este medicamento contiene tartrazina como parte del colorante Opadry, el cual puede causar reacciones alérgicas.

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos(*).

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel

Acondicionado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel o en Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Pallagi út 13, 4042, Debrecen, Hungría.

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 30 y 60

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712





PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 1000 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Israelí/Húngara

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg; Almidón de maíz 136,0 mg; Povidona 32,0 mg; Croscarmelosa sódica 148,0 mg; Estearato de magnesio 12,0 mg; Opadry blanco 03F18435 36,0 mg.

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos(*).

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel

Acondicionado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel o en Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Pallagi út 13, 4042, Debrecen, Hungría.

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 1000 mg**

Ivax Argentina S.A.

Lote N°:

Vencimiento:

[LOGO]



**GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483**

IVAX Argentina S.A. – CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



**COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



PROYECTO DE PROSPECTO

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg – 1000 mg
Comprimidos Recubiertos
Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levetiracetam 500 mg; Almidón de maíz 68,0 mg; Povidona 16,0 mg; Croscarmelosa sódica 74,0 mg; Estearato de magnesio 6,0 mg; Opadry amarillo 03F22042 18,0 mg.

Este medicamento contiene tartrazina como parte del colorante Opadry, el cual puede causar reacciones alérgicas.

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg; Almidón de maíz 136,0 mg; Povidona 32,0 mg; Croscarmelosa sódica 148,0 mg; Estearato de magnesio 12,0 mg; Opadry blanco 03F18435 36,0 mg.

Las ranuras de los comprimidos de LAFONTEN® 500 mg y 1000 mg sirven para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir los comprimidos en dosis iguales”

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonvulsivante (Código ATC: N03AX14).

INDICACIONES:

LAFONTEN® está indicado como monoterapia:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con epilepsia de reciente diagnóstico.

LAFONTEN® está indicado como terapia concomitante:

- En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños mayores de 4 años con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidarse, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción de los antiepilépticos actuales. Los estudios *in vitro* e *in vivo* sugieren que levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula. Estudios *in vitro* muestran que levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca²⁺ mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca²⁺ tipo N, y reduciendo la liberación de Ca²⁺ de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y β-carbolinas. Por otra parte, estudios *in vitro* muestran que levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor. Este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual parece estar involucrada en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un

IVAX Argentina S.A. – CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar

orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

Eficacia clínica y seguridad:

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes desde 1 mes de edad, con epilepsia

En adultos, la eficacia de levetiracetam ha sido demostrada en 3 estudios doble ciego, controlados con placebo a dosis de 1000 mg, 2000 mg o 3000 mg/día, administrados en dos dosis separadas, con una duración de tratamiento de hasta 18 semanas. En un análisis agrupado, el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción de al menos el 50%, desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana, a dosis estable (12/14 semanas), fue del 27,7%, 31,6% y 41,3% para los pacientes en tratamiento con 1000, 2000 o 3000 mg de levetiracetam respectivamente y del 12,6% para los pacientes tratados con placebo.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos (de 4 a 16 años), la eficacia de levetiracetam se demostró en un estudio doble ciego, controlado con placebo en el que se incluyeron 198 pacientes y con una duración de tratamiento de 14 semanas. En este estudio, los pacientes recibieron levetiracetam a una dosis fija de 60 mg/kg/día (administrada dos veces al día). El 44,6% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos del 50% o superior desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 11,4% de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,2% estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.

La eficacia de levetiracetam en pacientes pediátricos (de 1 mes a menos de 4 años de edad) se estableció en un estudio doble ciego, controlado con placebo que incluyó 116 pacientes y tuvo una duración del tratamiento de 5 días. En este estudio a los pacientes se les prescribieron dosis diarias de solución oral de 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg o 50 mg/kg según el programa de ajuste de dosis por edad. En este estudio se utilizaron dosis de 20 mg/kg/día a 40 mg/kg/día para lactantes de 1 mes a menos de 6 meses de edad y dosis de 25 mg/kg/día a 50 mg/kg/día para lactantes de 6 meses a niños menores de 4 años de edad. La dosis diaria total se administró en dos veces al día.

La medida principal de la efectividad fue la tasa de respondedores (porcentaje de pacientes con una reducción de $\geq 50\%$ en promedio de la frecuencia de las crisis de inicio parcial diarias desde el inicio) evaluada por medio de un lector central ciego utilizando un video electroencefalograma (EEG) durante 48 horas. El análisis de la eficacia consistió en 109 pacientes que tuvieron al menos 24 horas de video EEG tanto al inicio como en periodos de evaluación. El 43,6 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6 % de los pacientes con placebo se consideraron como respondedores. Los resultados coincidieron a través de los grupos de edad. Con tratamiento continuado a largo plazo, el 8,6% de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,8% estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.

Monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con epilepsia de reciente diagnóstico

La eficacia de levetiracetam en monoterapia se demostró en un estudio doble ciego, de grupos paralelos, de no inferioridad frente a carbamazepina de liberación controlada, en 576 pacientes a partir de los 16 años con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o únicamente crisis tónico-clónicas generalizadas. Los pacientes fueron aleatorizados a carbamazepina de liberación controlada de 400 – 1200 mg/día o a

levetiracetam de 1000 – 3000 mg/día, y la duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas en función de la respuesta.

El 73,0% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 72,8% de los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada alcanzaron un período de 6 meses libres de crisis; la diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de 0,2% (95% IC: -7,8 8,2).

Más de la mitad de los pacientes permanecieron libres de crisis durante 12 meses (56,6% y 58,5% de los sujetos con levetiracetam y con carbamazepina de liberación controlada respectivamente).

En un estudio que refleja la práctica clínica, se pudo retirar la medicación antiepiléptica concomitante en un número limitado de pacientes que habían respondido a la terapia concomitante con levetiracetam (36 de 69 pacientes adultos).

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y en adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Mioclónica Juvenil

La eficacia de levetiracetam se demostró en un estudio doble ciego, controlado con placebo de 16 semanas de duración, en pacientes a partir de los 12 años que sufrían epilepsia generalizada idiopática con crisis mioclónicas en diferentes síndromes. La mayoría de los pacientes presentaban epilepsia mioclónica juvenil. En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3000 mg/día repartida en dos dosis. El 58,3% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 23,3% de los pacientes tratados con placebo, tuvieron una reducción de al menos el 50% de días con crisis mioclónicas por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 28,6% de los pacientes estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 6 meses y el 21,0% estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 1 año.

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años, con epilepsia generalizada idiopática

La eficacia de levetiracetam se demostró en un estudio doble ciego de 24 semanas, controlado con placebo en el que se incluyeron adultos, adolescentes y un número limitado de niños con Epilepsia Generalizada Idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en diferentes síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil, ausencia infantil o epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar). En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3000 mg/día para adultos y adolescentes o de 60 mg/kg/día para niños, administrados en dos dosis separadas.

El 72,2% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 45,2% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50% o superior en la frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas primarias por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 47,4% de los pacientes estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 6 meses y el 31,5% estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 1 año.

Farmacodinamia:

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y generalizada primaria sin efecto pro-convulsivo. El metabolito primario es inactivo. En el hombre, la actividad en ambas condiciones de epilepsia, parcial y generalizada (descarga epileptiforme/respuesta fotoparoxismal), ha confirmado el amplio espectro del perfil farmacológico de levetiracetam.

Farmacocinética:

Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra e interindividual. No hay modificación del clearance después de la administración repetida. No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o circadiana. El perfil farmacocinético en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia es comparable.

Debido a que su absorción es completa y lineal, se pueden predecir los niveles plasmáticos, expresados como mg/kg de peso corporal, tras la administración oral de levetiracetam. Por consiguiente, no se necesita monitorizar los niveles plasmáticos de levetiracetam.

En adultos y niños se ha mostrado una correlación significativa entre las concentraciones en saliva y en plasma (tasa de concentraciones saliva/plasma van de 1 a 1,7 para la formulación de comprimidos y para la formulación de solución oral tras 4 horas después de la dosis).

Adultos y adolescentes:

Absorción: Levetiracetam se absorbe rápidamente después de su administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta es cercana al 100%.

El pico de nivel plasmático (C_{max}) se alcanza a las 1,3 horas de su administración. Los niveles plasmáticos estables se obtienen a los dos días con la pauta de administración de dos veces al día.

Los valores normales del pico plasmático (C_{max}) después de una dosis simple de 1000 mg y de una dosis repetida de 1000 mg dos veces al día son de 31 y 43 µg/ml respectivamente.

El grado de absorción es dosis-independiente y no está alterado por los alimentos.

Distribución: No se dispone de datos de distribución tisular en humanos.

Ni levetiracetam ni su metabolito primario se unen de forma significativa a las proteínas plasmáticas (< 10%).

El volumen de distribución de levetiracetam es aproximadamente de 0,5 a 0,7 l/kg, valor cercano al volumen total del agua corporal.

Biotransformación: Levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal (24% de la dosis) es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. La formación del metabolito primario, ucb L057, no está soportada por las isoformas del citocromo P450 hepático. La hidrólisis del grupo acetamida fue medible en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas. El metabolito ucb L057 es farmacológicamente inactivo.

Se identificaron también dos metabolitos minoritarios. Uno estaba formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6% de la dosis) y el otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9% de la dosis).

Otros compuestos no identificados representaban solamente el 0,6% de la dosis.

No se evidenció interconversión enantiomérica *in vivo* para levetiracetam o para su metabolito primario.

Los estudios *in vitro* han mostrado que levetiracetam y su metabolito principal no inhiben las isoformas principales del citocromo P450 hepático humano (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 1A2), la glucuronil transferasa (UGT1A1 y UGT1A6) y la actividad de la epóxido hidroxilasa. Además, levetiracetam no afecta la glucuronidación *in vitro* del ácido valproico.

En cultivos de hepatocitos humanos, levetiracetam tuvo poco o ningún efecto sobre el CYP1A2, SULT1E1 o UGT1A1. Levetiracetam provocó una leve inducción del CYP2B6 y del CYP3A4. Los datos de interacciones *in vitro* e *in vivo* con anticonceptivos orales, digoxina, warfarina indican que no se espera que exista una inducción enzimática significativa *in vivo*. Por consiguiente, es muy poco probable que levetiracetam interactúe con otras sustancias, o viceversa.

Eliminación: La vida media plasmática en adultos fue de 7 +/- 1 horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El clearance corporal total medio fue de 0,96 ml/min/kg.

La ruta mayoritaria de excreción fue por vía urinaria, alcanzando una media del 95% de la dosis (aproximadamente un 93% de la dosis se excretaba dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representaba solamente el 0,3% de la dosis.

La excreción urinaria acumulada de levetiracetam y de su metabolito primario durante las primeras 48 horas alcanzó, respectivamente, el 66% y el 24% de la dosis.

El clearance renal de levetiracetam y de ucb L057 es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción

tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de levetiracetam esta correlacionada con el clearance de creatinina.

Pacientes de edad avanzada:

En la vejez, la vida media se incrementa alrededor de un 40% (10 a 11 horas). Esto está relacionado con la disminución de la función renal en esta población (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Insuficiencia renal

El clearance corporal aparente esta correlacionado con el clearance de creatinina, tanto para levetiracetam como para su metabolito primario. Así, en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de levetiracetam en base al clearance de creatinina (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

En sujetos adultos con patología renal terminal anúrica la vida media fue aproximadamente de 25 y de 3,1 horas durante los períodos interdiálisis e intradiálisis respectivamente.

La fracción de levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas fue de un 51%.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo modificación relevante del clearance de levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática severa el clearance de levetiracetam se redujo en más del 50% como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Población pediátrica

Niños (de 4 a 12 años):

Después de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) a niños epilépticos (de 6 a 12 años), la vida media de levetiracetam fue de 6,0 horas. El clearance corporal aparente ajustado al peso fue alrededor de un 30% más alto que en los adultos epilépticos.

Tras la administración de dosis orales repetidas (de 20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos (de 4 a 12 años), levetiracetam se absorbió rápidamente. El pico de concentración plasmática se observó entre 0,5 y 1,0 horas después de la administración. Se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis para los picos de concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. El clearance corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

MONOTERAPIA:

Adultos y adolescentes mayores de 16 años: La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1500 mg dos veces al día.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de LAFONTEN® como monoterapia en niños y adolescentes menores de 16 años. No hay datos disponibles.

TERAPIA CONCOMITANTE:

Uso en adultos (≥ 18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior: La dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores): Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida (ver *Uso en pacientes con insuficiencia renal*).

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal.

La siguiente tabla indica cómo debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del clearance de creatinina (Clcr), en ml/min, del paciente.

El Clcr, en ml/min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Clcr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

Entonces se ajusta el Clcr para el área de la superficie corporal (ASC) como sigue:

$$\text{Clcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Clcr (ml/min)}}{\text{ASC del sujeto (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Ajuste de la dosificación en pacientes adultos y adolescentes con un peso superior a 50 kg con insuficiencia renal:

Grupo	Clearance de Creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Dosis y frecuencia
Normal	> 80	500 a 1500 mg dos veces al día
Leve	50-79	500 a 1000 mg dos veces al día
Moderada	30-49	250 a 750 mg dos veces al día
Severa	< 30	250 a 500 mg dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis (1)	---	500 a 1000 mg una vez al día(2)

(1) Se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

(2) Después de la diálisis, se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

En niños con insuficiencia renal, la dosis de levetiracetam debe ser ajustada en base a la función renal, puesto que el clearance de levetiracetam está relacionado con la función renal. Esta recomendación se basa en un estudio en pacientes adultos con insuficiencia renal.

El Clcr en ml/min/1,73 m² se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) para adolescentes jóvenes y niños, utilizando la siguiente fórmula (fórmula Schwartz):

$$\text{Clcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Altura (cm)} \times k_s}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa, el clearance de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando el clearance de creatinina es < 60 ml/min/1,73 m².

Población pediátrica

El médico debe prescribir la forma farmacéutica y concentración más apropiada de acuerdo con el peso y la dosis.

La formulación en comprimidos no está adaptada para el uso en infantes y niños menores a los 6 años. La solución oral es la formulación preferida para ser utilizada en esta población. Adicionalmente, la disponibilidad de dosis en comprimidos no es apropiada para iniciar el tratamiento en niños con un peso menor a 25kg. Para pacientes que no pueden tragar comprimidos o que necesitan dosis menores a 250mg deben utilizar una solución oral.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos se administran por vía oral, con una cantidad suficiente de líquido, con o sin alimentos.

La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en dos tomas al día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Discontinuación del tratamiento

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si es necesario discontinuar el uso de LAFONTEN® se recomienda retirarlo de forma gradual (p. ej.: En adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg, reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas).

Insuficiencia renal

La administración de LAFONTEN® a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática severa se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis (Ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**).

Suicidio

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un metanálisis de estudios controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo.

Por tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de depresión y/o pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de depresión y/o pensamientos suicidas.

Población pediátrica

Los comprimidos recubiertos no se encuentran adaptados para el uso en niños menores de 6 años. Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, fertilidad, inteligencia, crecimiento, función endocrina y pubertad en niños.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Medicamentos antiepilépticos:

Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que Levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam.

Como en adultos, no hay una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo, los datos sugieren un incremento del clearance de levetiracetam del 20% en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Probenecid

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), un agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe el clearance renal del metabolito primario pero no el de levetiracetam. Sin embargo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

Metotrexato:

Ha sido reportado un descenso en el clearance de metotrexato por el uso concomitante con levetiracetam, resultando en el aumento de concentración de metotrexato en sangre a niveles potencialmente tóxicos. Los niveles de metotrexato y levetiracetam en sangre deben ser cuidadosamente monitoreados en pacientes tratados con ambas drogas concomitantemente.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas

Dosis diarias de 1000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam.

Antiácidos

No se dispone de datos sobre la influencia de los antiácidos sobre la absorción del levetiracetam.

Laxantes

Al administrar de forma concomitante el laxante osmótico macrogol con levetiracetam por vía oral, se han notificado casos aislados de disminución de la eficacia de levetiracetam. Por ello, no se debe tomar macrogol por vía oral al menos durante una hora antes o una hora después de tomar levetiracetam.

Alimentos y alcohol

El grado de absorción del levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente.

No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa

con incremento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma.

No se observó ningún efecto adverso sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m² o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embriofetal (EFD, por sus siglas en inglés) en ratas a 400, 1200 y 3600 mg/kg/día. A 3600 mg/kg/día, solo en uno de los dos estudios EFD hubo una ligera disminución en el peso fetal asociada con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto/anomalías menores. No hubo efecto sobre la embriomortalidad y no aumento la incidencia de malformaciones. El NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) fue 3600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a los mg/m²) y 1200 mg/kg/día para los fetos.

Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1200 y 1800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalías cardiovasculares/esqueléticas. El NOAEL fue < 200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD en base a los mg/m²).

Se realizó un estudio de desarrollo peri y post natal en ratas con dosis de levetiracetam de 70, 350 y 1800 mg/kg/día. El NOAEL fue ≥ 1800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD en base a los mg/m²).

Estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1800 mg/kg/día (6-17 veces la MRHD en base a los mg/m²).

Embarazo:

Los datos pos comercialización de varios registros de embarazo prospectivos han documentado hallazgos en alrededor de 1000 mujeres expuestas a levetiracetam en monoterapia durante el primer trimestre del embarazo. En general, estos datos no sugieren un aumento sustancial en el riesgo de malformaciones congénitas graves, aunque no se puede excluir completamente el riesgo teratogénico.

El tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos está asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia y por tanto se debe considerar la monoterapia. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (Ver **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad**).

LAFONTEN® no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos a menos que sea estrictamente necesario.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas de levetiracetam durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta el 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Debe asegurarse un control clínico adecuado de la mujer embarazada tratada con levetiracetam. La discontinuación de los tratamientos antiepilépticos puede dar lugar a una exacerbación de la enfermedad, que podría perjudicar a la madre y al feto.

Lactancia:

Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural.

Sin embargo, si durante el período de lactancia es necesario el tratamiento con levetiracetam, debe considerarse la relación beneficio/riesgo del tratamiento teniéndose en cuenta la importancia de la lactancia natural.

Fertilidad:

En los estudios en animales no se detectó impacto sobre la fertilidad (Ver **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE FERTILIDAD**). No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, p. ej. conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no se ve afectada.

EFFECTOS ADVERSOS:

Resumen del perfil de seguridad:

El perfil de eventos adversos que se muestra más abajo se basa en el análisis del conjunto de los estudios clínicos controlados con placebo en todas las indicaciones estudiadas, con un total de 3416 pacientes tratados con levetiracetam. Estos datos se complementan con el uso de levetiracetam en los correspondientes estudios de extensión abierta, así como con la experiencia pos comercialización. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareos. El perfil de seguridad de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad (adultos y pacientes pediátricos) y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia.

A continuación se detallan las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos y en la experiencia pos comercialización de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. La frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: Nasofaringitis

Raras: Infección

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Trombocitopenia, leucopenia

Raras: Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis

Trastornos del sistema inmune

Raras: Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS); hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia

Poco frecuentes: Pérdida de peso, aumento de peso

Raras: hiponatremia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Depresión, hostilidad/agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad
Poco frecuentes: Intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, ira, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambio de humor, agitación

Raras: Suicidio, trastornos de personalidad, pensamiento anormal

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, cefalea

Frecuentes: Convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor

Poco frecuentes: Amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal/ataxia, parestesia, alteración de la atención

Raras: Coreoatetosis, discinesia, hipercinesia

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Diplopía, visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Tos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, náuseas

Raras: Pancreatitis

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: Pruebas anormales de la función hepática

Raras: Fallo hepático, hepatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Rash

Poco frecuentes: Alopecia, eczema, prurito

Raras: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Debilidad muscular, mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia/fatiga

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: Lesión

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando se administra topiramato junto con levetiracetam.

En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam.

En algunos de los casos de pancitopenia se identificó supresión de la médula ósea.

Población pediátrica

En pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad, un total de 190 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los estudios de extensión abierta y controlados con placebo. Sesenta (60) de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los estudios controlados con placebo. En pacientes de 4-16 años de edad, un total de 645 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los estudios controlados con placebo y de extensión abierta; 233 de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los estudios controlados con placebo. En ambos rangos de edad pediátricos, estos datos se complementan con la experiencia poscomercialización del uso de levetiracetam.

El perfil de seguridad de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Los resultados de seguridad en los estudios clínicos controlados con placebo en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de



levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y de comportamiento, las cuales fueron más frecuentes en niños que en adultos. En niños y adolescentes de 4 a 16 años de edad, vómitos (muy frecuente, 11,2%), agitación (frecuente, 3,4%), cambios de humor (frecuente, 2,1%), inestabilidad emocional (frecuente, 1,7%), agresividad (frecuente, 8,2%), comportamiento anormal (frecuente, 5,6%) y letargo (frecuente, 3,9%) fueron notificados más frecuentemente que en otros rangos de edad o que en el perfil de seguridad global. En lactantes y niños de 1 mes a menos de 4 años de edad, irritabilidad (muy frecuente, 11,7%) y coordinación anormal (frecuente, 3,3%) fueron notificados más frecuentemente que en otros grupos de edad o que en el perfil de seguridad global.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas:

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de conciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de levetiracetam.

Tratamiento de la sobredosificación:

En la sobredosis aguda puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de la emesis. No hay un antídoto específico para levetiracetam. El tratamiento de la sobredosificación será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es del 60% para el levetiracetam y del 74% para el metabolito primario.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Elaborado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel

Acondicionado en: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz St., Industrial Area, Kfar Saba, Israel o en Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company, Pallagi út 13, 4042, Debrecen, Hungría.

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: / /

[LOGO]

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar

teva



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

IVAX Argentina S.A. - CUIT 33-50170702-9

Juan José Castelli 6701, B1652ACM, Villa Adelina, Pcia. de Buenos Aires, Argentina | T: +5411-4721-8100 | www.teva.com.ar



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 05 DE FEBRERO DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 513

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59158

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: IVAX ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LAFONTEN

Nombre Genérico (IFA/s): LEVETIRACETAM

Concentración: 1000 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LEVETIRACETAM 1000 mg

Excipiente (s)
ALMIDON DE MAIZ 136 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 32 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 148 mg NÚCLEO 1
OPADRY 03F18435 BLANCO 36 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
BLÍSTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 20, 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX14

Acción terapéutica: Anticonvulsivante

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: LAFONTEN® está indicado como monoterapia: • En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con epilepsia de reciente diagnóstico. LAFONTEN® está indicado como terapia concomitante: • En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños mayores de 4 años con epilepsia. • En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil. • En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)
TEVA PHARMACEUTICAL WORKS PRIVATE LIMITED COMPANY	PALLAGI UT 13, 4042, DEBRECEN		HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)
TEVA PHARMACEUTICAL WORKS PRIVATE LIMITED COMPANY	PALLAGI ÚT 13, 4042, DEBRECEN		HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL) - HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

País de origen: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)

País de procedencia del producto: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL) - HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

Nombre comercial: LAFONTEN

Nombre Genérico (IFA/s): LEVETIRACETAM

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LEVETIRACETAM 500 mg

Excipiente (s)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

ALMIDON DE MAIZ 68 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 16 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 74 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE ALUMINIO 6 mg NÚCLEO 1
OPADRY 03F22042 AMARILLO 18 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASES CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 20, 30, 60

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX14

Acción terapéutica: Anticonvulsivante

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: LAFONTEN® está indicado como monoterapia: • En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con epilepsia de reciente diagnóstico. LAFONTEN® está indicado como terapia concomitante: • En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños mayores de 4 años con epilepsia. • En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil. • En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)
TEVA PHARMACEUTICAL WORKS PRIVATE LIMITED COMPANY	PALLAGI UT 13, 4042, DEBRECEN		HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	18 ELI HURVITZ ST., INDUSTRIAL AREA, KFAR SABA		ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)
TEVA PHARMACEUTICAL WORKS PRIVATE LIMITED COMPANY	PALLAGI UT 13, 4042, DEBRECEN		HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI Nº6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL) - HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

País de origen: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL)

País de procedencia del producto: ISRAEL (ESTADO DE ISRAEL) - HUNGRÍA (REPÚBLICA DE HUNGRÍA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000242-18-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

11 de febrero de 2020

DISPOSICIÓN N° 513

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59158

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000242-18-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LEVETIRACETAM 500 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659968
LEVETIRACETAM 1000 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659971



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.