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

Disposición

Número: DI-2020-6241-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 25 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2020-05393971-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-05393971-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EQUILEA / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / LEVETIRACETAM 500 y 1000 mg; aprobada por Certificado Nº 54852.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EQUILEA / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS / LEVETIRACETAM 500 y 1000 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-49234232-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-49234325-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-49234433-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-49234556-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 54852, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-05393971-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.25 14:13:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.25 14:13:57 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

EQUILEA
LEVETIRACETAM 500 mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 500 mg contiene: Levetiracetam 500 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry amarillo*.

*Composición: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, óxido de hierro amarillo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

EQUILEA 500 mg: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilacia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.544 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Certificado N°:

Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Lote:

Vencimiento:

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.541 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-49234232-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-05393971 ROT 500mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:44:42 -03:00

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:44:43 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

EQUILEA
LEVETIRACETAM 1000 mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA — Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 1000 mg contiene: Levetiracetam 1000 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry blanco*.

*Composición: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 8000, dioxido de titanio, talco.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

EQUILEA 1000 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilacia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Dra. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 y M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

ELEA PHOENIX

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Lote:

Vencimiento:

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-49234325-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-05393971 ROT 1000mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:02 -03:00

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:03 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

EQUILEA
LEVETIRACETAM 500 mg
LEVETIRACETAM 1000 mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 500 mg contiene: Levetiracetam 500 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry amarillo*.
*Composición: hidroxipropilmetil celulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 1000 mg contiene: Levetiracetam 1000 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry blanco*.
*Composición: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 8000, dioxido de titanio, talco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante
Código ATC: N03AX14

INDICACIONES

EQUILEA está indicado:
Como **monoterapia:**

- En pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia en el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria.

Como **terapia concomitante** en las siguientes situaciones:

- En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

El principio activo es un derivado de la pirrolidona, químicamente no relacionado con otros antiepilépticos.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de Levetiracetam por el que ejerce su acción antiepiléptica es desconocido. De acuerdo a los estudios in vitro e in vivo disponibles en la actualidad se sugiere que no altera las características básicas de la célula y la neurotransmisión normal.

Estudios *in vivo* demostraron que Levetiracetam produce inhibición parcial de las corrientes de Ca^{2+} tipo N y reduce la liberación de Ca^{2+} de la reserva neuronal, por lo cual los niveles intraneuronales de Ca^{2+} se ven afectados. También se observó que Levetiracetam invierte parcialmente la reducción de las corrientes GABA y glicina dependientes inducidas por zinc y β carbolinas.

Estudios *in vitro* demostraron que levetiracetam se une a la proteína 2 A de las vesículas sinápticas en el tejido cerebral de ratón. Esta proteína interviene en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Este hallazgo de unión de levetiracetam con la proteína 2 A de las vesículas sinápticas parece contribuir al mecanismo de acción.

Farmacodinamia

Levetiracetam induce una protección de las crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y generalizada primaria sin efecto pro- convulsivo. El metabolito primario es inactivo.

El amplio espectro del perfil farmacológico de levetiracetam en el humano ha sido confirmado por la actividad en ambas condiciones de epilepsia, parcial y generalizada (descarga epileptiforme/respuesta fotoparoxismal)

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 aclaramiento después de la

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

administración repetida. No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o debido al ritmo circadiano. El perfil farmacocinético en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia es comparable.

Debido a que su absorción es completa y lineal, y con poca variabilidad intra e interindividual se pueden predecir los niveles plasmáticos, expresados como mg/kg de peso corporal, tras la administración oral de levetiracetam. Por consiguiente, no es necesario el monitoreo de 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.

Adultos y adolescentes

Absorción

Tras la administración oral levetiracetam se adsorbe rápidamente. La biodisponibilidad absoluta es cercana al 100%.

El pico de nivel plasmático (Cmax) 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 (Cmax) después de una dosis simple de 1.000 mg y de una dosis repetida de 1.000 mg dos veces al día son del 31 y 43 µg/ml respectivamente.

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

Distribución

En humanos no se dispone de datos de distribución en los tejidos.

Levetiracetam ni su metabolito primario se unen significativamente a proteínas plasmáticas (< 10 %).

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

Metabolismo y biotransformación

En humanos levetiracetam no se metaboliza extensamente. La principal vía de metabolización es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. El metabolito primario ucb L057 es farmacológicamente inactivo.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

In vivo no hay evidencia de interconversión enantiomérica para levetiracetam ni para su metabolito primario.

Estudios *in vitro* demostraron 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 y warfarina indican que no se espera que exista una inducción enzimática significativa *in vivo*. Es poco probable que levetiracetam reaccione con otras sustancias o viceversa.

Eliminación

La vida media plasmática en adultos fue de 7±1 horas y no se encuentra afectada por la dosis, ni por la vía de administración o por la administración repetida. El aclaramiento corporal total medio fue de 0,96 ml/min/kg.

Levetiracetam se excreta mayoritariamente 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 fue, respectivamente, del 66 % y el 24 % de la dosis durante las primeras 48 horas.

El aclaramiento 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 está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ser administrados en forma oral, con suficiente cantidad de líquido. Pueden administrarse con o sin alimentos.

La pauta posológica diaria se divide en dos tomas iguales repartidas en dos veces al día.

Monoterapia en adultos y adolescentes mayores de 16 años

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

La dosis puede iniciarse en función a la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día; esta dosis 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 dos semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día.

Terapia concomitante 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 administrar desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1.500 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.

Suspensión del tratamiento

Si el tratamiento con levetiracetam se debe suspender se recomienda realizarlo de forma gradual (por ejemplo para pacientes adultos o adolescentes que pesen más de 50 kg se sugiere reducciones de 500 mg dos veces al día cada 2 a 4 semanas.

Poblaciones Especiales

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Se recomienda ajustar la dosis en función del compromiso renal del paciente.

Insuficiencia renal

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

En la siguiente tabla de dosificación se indica cómo se debe ajustar la dosis en pacientes adultos y adolescentes con un peso de 50 kg o más según la insuficiencia renal que presenten. Para utilizar esta tabla de dosificación es necesario contar con una estimación del aclaramiento de creatinina (Clcr), en ml/min del paciente.

El Clcr en ml/min para pacientes adultos y adolescentes con un peso de 50 kg o más se puede estimar, a partir de la creatinina sérica en mg/dl de la siguiente manera:

$$\text{Clcr (ml/min)} = \frac{[140-\text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{} \quad (\times 0{,}85 \text{ para mujeres})$$

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

IF-2020-49234034-APN-DERMAANMAT

72 x creatinina sérica (mg/dl)

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

$$\text{Clcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Clcr (ml/min)}}{\text{ASC del sujeto (m2)}} \times 1{,}73$$

Ajuste de dosis en pacientes adultos y adolescentes con un peso de 50 kg o más con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m2)	Dosis y frecuencia de administración
Normal	> 80	500 a 1.500 mg dos veces al día
Leve	50-79	500 a 1.000 mg dos veces al día
Moderada	30-49	250 a 750 mg dos veces al día
Grave	< 30	250 a 500 mg dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis (1)	-	500 a 1.000 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.

Niños con insuficiencia renal

La dosis debe ser ajustada en base a la función renal debido a que el aclaramiento de levetiracetam se encuentra relacionado con la función renal.

El Clcr en ml/min/1,73 m^2 para adolescentes y niños que pesen menos de 50 kg se puede estimar, a partir de la creatinina sérica en mg/dl de la siguiente manera:

$$\text{Clcr (ml/min/1,73 m2)} = \frac{\text{Altura (cm)} \times \text{ks}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

ks= 0,55 en niños menores de 13 años y en adolescentes femeninas; ks= 0,7 en adolescentes varones.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Se recomienda una reducción del 50 % de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es < 60 ml/min/1,73 m2.

Población pediátrica

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, la presentación y la concentración del medicamento más apropiada de acuerdo con la edad y el peso del paciente y la dosis.

La formulación en comprimidos no es la más adecuada para la administración de levetiracetam en lactantes y niños menores de 6 años. Por otro lado la concentración en miligramos de los comprimidos no son las apropiadas para el tratamiento de inicio en niños que pesen menos de 25 kg, para los pacientes con dificultades deglutorias y para la administración de dosis menores de 250 mg.

El tratamiento como monoterapia para niños y adolescentes menores de 16 años no ha sido estudiado no contándose con información respecto a su seguridad y eficacia.

Para el tratamiento concomitante en niños y adolescentes con peso menor de 50 kg se debe utilizar la menor dosis que es eficaz. La dosis de inicio para un niño de 25 kg de peso debe ser de 250 mg dos veces al día con una dosis máxima de 750 mg dos veces al día.

La dosis en niños que pesan más de 50 kg es la misma que en los adultos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes incluídos en la formulación.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Insuficiencia renal:

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

En casos de insuficiencia renal puede requerirse ajuste de dosis de levetiracetam, tema detallado en posología. En pacientes con insuficiencia hepática severa, se recomienda evaluar la función renal antes de seleccionar la dosificación.

Insuficiencia renal aguda:

El uso de levetiracetam se ha asociado muy raramente a insuficiencia renal aguda, comenzando a los pocos días de iniciado el tratamiento o luego de unos meses.

Recuento de células sanguíneas:

Se ha reportado con frecuencia rara, generalmente al comienzo del tratamiento con levetiracetam, descenso en el recuento de células sanguíneas como neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia. Por ello se recomienda realizar hemogramas en pacientes que refieran debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación.

Suicidio:

En pacientes tratados con antiepilépticos, incluyendo levetiracetam, se han reportado suicidios, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida. Un metanálisis realizado sobre estudios controlados con placebo durante el uso de diversos antiepilépticos, mostró un incremento leve del riesgo de ideas y comportamientos suicidas comparado con el tratamiento placebo. No se conoce cual podría ser el mecanismo de este riesgo.

Por ello, los pacientes deberían ser controlados para detectar síntomas o signos de depresión y o ideación o comportamiento suicida. Los pacientes y su entorno asistencial debería pedir asesoramiento medico en caso de que aparecieran signos de depresión y/o ideación o comportamiento suicida.

Población pediátrica:

La formulación en comprimidos no es apta para su uso en niños menores de 6 años de edad. Si bien no se ha visto que el tratamiento con levetiracetam afecte el crecimiento y la pubertad, aun no se sabe si puede afectar el aprendizaje, la inteligencia, el crecimiento, función endocrina, pubertad y capacidad de reproducción.

Interacciones medicamentosas

Antiepilépticos

Estudios de interacción previos a la comercialización de levetiracetam no encontraron que levetiracetam provoque cambios en los niveles plasmáticos de otros antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona y éstos tampoco modificaron los niveles plasmáticos de levetiracetam.

Probenecid

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Se ha observado que probenecid, bloqueante de la secreción de los túbulos renales, inhibe la eliminación renal del metabolito primario de levetiracetam que igualmente se mantiene bajo, sin afectar los niveles plasmáticos de levetiracetam.

Metotrexate

La administración conjunta de metotrexate y levetiracetam disminuye el aclaramiento de metotrexate, llevando a incrementos de su concentración plasmática o a la prolongación de los mismos, con la potencialidad de producir efectos tóxicos. Por ello deben controlarse los niveles plasmáticos de metotrexate y de levetiracetam cuando se administran ambas drogas en forma concomitante.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacológicas:

La administración concomitante de levetiracetam 1000 mg por día no afecto la farmacocinética de los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel. Tampoco afectó parámetros endocrinos como progesterona y hormona luteinizante. La administración de 2000 mg diarios de levetiracetam no afectó la farmacocinética de digoxina y warfarina, sin modificar los tiempos de protrombina.

Asimismo, la coadministración de digoxina, anticonceptivos orales y warfarina, no afectan los niveles plasmáticos de levetiracetam.

Laxantes

Se ha reportado ocasionalmente perdida de eficacia de levetiracetam cuando se administró oralmente en forma concomitante con macrogol (laxante osmótico). Por ello, macrogol no debería ser administrado menos de 1 hora antes o menos de 1 hora después de la administración de levetiracetam.

Alcohol y alimentos

La velocidad de absorción de levetiracetam fue reducida ligeramente con la comida, pero no se alteró la absorción total. No se tienen datos sobre interacción con alcohol.

Embarazo y lactancia

En mujeres con potencialidad de maternidad, es conveniente realizar asesoramiento por un medico especializado, ya que el tratamiento con levetiractam debería ser evaluado cuando una mujer bajo tratamiento planea quedar embarazada. En estos casos debería evitarse la discontinuación brusca, dado que podrían ocurrir convulsiones con consecuencias para la madre y el embrión o feto. Debería preferirse el tratamiento con monoterapia, dado que el riesgo de malformaciones congénitas es mayor con tratamientos antiepilépticos múltiples.

Embarazo: hay datos de postcomercialización refiriendo casos de monoterapia en embarazadas, inclusive tratadas durante el primer trimestre, que no sugieren un incremento de riesgo de

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

malformaciones. Tampoco se ha observado, en aproximadamente 100 casos reportados, riesgo en el neurodesarrollo fetal.

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

Cómo con el resto de los antiepilépticos los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar las concentraciones de Levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Durante el tercer trimestre puede haber un descenso de hasta el 60% de las concentraciones plasmáticas, por lo que es necesario un seguimiento clínico de la paciente.

El tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos está asociado a un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia; por lo tanto debe considerarse la monoterapia. Estudios han mostrado toxicidad reproductiva en animales.

Lactancia:

Dado que levetiracetam se excreta con la leche materna, no se recomienda que la madre tratada amamante. Por otro lado, dada la importancia del amamantamiento, deberá evaluarse el balance beneficio/riesgo del tratamiento.

Fertilidad:

En estudios en animales no se observó que levetiracetam impacte en la fertilidad animal. No se conoce si puede afectar la fertilidad en humanos.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

Datos preclínicos de seguridad.

De acuerdo a estudios no clínicos

Los resultados de estudios no clínicos convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial cancerígeno no muestran riesgos especiales para los humanos. Efectos adversos en ratas y en menor grado en ratones a niveles de exposición similares a los 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 ninguna reacción adversa sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 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 en ratas a dosis de 400, 1200 y 3600 mg/kg/día. A 3600 mg/kg/día sólo en uno resultó una ligera disminución en el peso fetal asociada

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.614 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto/anomalías menores. No hubo efecto sobre la embriomortalidad y no aumentó 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.

En conejos se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal 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).

En un estudio de desarrollo peri y postnatal 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).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y maquinarias

Levetiracetam tiene moderada o leve influencia en la habilidad para conducir y usar maquinarias, aunque algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas en sistema nervioso central por lo que se recomienda precaución, especialmente al comenzar el tratamiento. Por ello se recomienda a los pacientes no comenzar este tipo de actividades hasta que se haya establecido que el tratamiento no les afecta para realizarlas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas mas comunes fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareos. El perfil de seguridad fue similar para los grupos de edades y para los distintos tipos de epilepsia cuya indicación esta aprobada.

Las reacciones adversas informadas en estudios clínicos y en reportes durante la comercialización se informan a continuación, clasificadas según denominación por clase de órgano y sistema y por frecuencia. La clasificación de frecuencia es muy común (≥1/10), común (≥1/100 a <1/10), poco común (≥1/1000 a <1/100), raro (≥1/10000 a <1/1000), muy raro (<1/10000) y enumerados en orden de seriedad decreciente.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Infecciones e Infestaciones

Muy común**:** nasofaringitis. Raro: Infección.

Alteraciones de sangre y ganglios linfáticos: Poco común: trombocitopenia, leucopenia. Raro: Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Alteraciones del sistema inmunológico: Raro: Reacción a droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (Incluyendo angioedema y anafilaxis).

Alteraciones de la nutrición y el metabolismo: Común: anorexia. Poco común: aumento de peso, descenso de peso. Raro: Hiponatremia.

Alteraciones psiquiátricas: Común Depresión, hostilidad, agresión, ansiedad, insomnio, nerviosismo, irritabilidad. Poco común: Intento de Suicidio, ideas suicidas, psicosis, comportamiento anormal, alucinaciones, ira, estado confusional, ataque de pánico, labiidad emocional, mareos, agitación. Raro: suicidio ejecutado, trastorno de la personalidad, pensamientos anormales, delirio.

Alteraciones del Sistema Nervioso: muy común somnolencia, cefalea. Común: convulsión, perdida de equilibrio, mareos, letargia, temblor. Poco común: Amnesia, pérdida de memoria, coordinación anormal/ ataxia, parestesia, alteraciones de la atención. Raro: coreoatetosis, disquinesia, hiperquinesia, trastornos de la marcha, encefalopatía.

Alteraciones oculares: Poco común diplopía, visión borrosa.

Alteraciones de oído y laberinto: Común vértigo.

Alteraciones de mediastino, torácicas y respiratorias: Común: tos.

Alteraciones gastrointestinales: común dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, nausea. Raro: pancreatitis.

Alteraciones hepatobiliares: Poco comunes test de función hepática anormal. Raro insuficiencia hepática, hepatitis.

Alteraciones renales y urinarias: Raro lesión renal aguda.

Alteraciones cutáneas y del tejido subcutáneo: Común: rash. Poco común: alopecía, eczema, prurito. Raro: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme.

Alteraciones del tejido conectivo y musculoesquelético. Poco común debilidad muscular, mialgia. Raro: rabdomiolisis, aumento de la creatin fosfoquinasa. (La prevalencia es más alta en pacientes japoneses).

Alteraciones generales y condiciones del lugar de administración: Común astenia, fatiga.

Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimiento: Poco común lesiones.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

El riesgo de anorexia es mayor cuando levetiracetam es administrado con topiramato.

En varios casos de alopecía se observó recuperación después de suspender levetiracetam.

Algunos casos de pancitopenia correspondieron con depresión de médula ósea.

Los casos de encefalopatía generalmente ocurrieron al comienzo del tratamiento, desde algunos días hasta meses, y fueron reversibles al discontinuar el tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

En casos de sobredosis con levetiracetam se ha reportado somnolencia, agitación, agresividad, depresión del nivel de conciencia, depresión respiratoria y coma.

Manejo de la sobredosis

En caso de sobredosis aguda debe realizarse lavaje gástrico o inducir el vómito. No hay antídoto específico para levetiracetam. El tratamiento debe ser sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficiencia de extracción de la diálisis es de 60% para levetiracetam y del 70% de su metabolito primario.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C, en su envase original.

PRESENTACIONES

EQUILEA 500 mg: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

EQUILEA 1000 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilacia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.
Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com
Fecha de la última revisión:…/…/…

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-49234433-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-05393971 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:14 -03:00

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:15 -03:00

ELEA PHOENIX

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EQUILEA
LEVETIRACETAM 500 mg
LEVETIRACETAM 1000 mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es EQUILEA y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar EQUILEA
3. Cómo tomar EQUILEA
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de EQUILEA
5. Conservación de EQUILEA
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es EQUILEA y para qué se utiliza?

EQUILEA es un medicamento anticonvulsivante / antiepiléptico (es un medicamento utilizado para el tratamiento de crisis epilépticas).

EQUILEA se utiliza en las siguientes situaciones:

- Como monoterapia (solo, sin necesidad de administrarlo con otros medicamentos antiepilépticos) en adultos y adolescentes de 16 años o mayores con epilepsia recientemente diagnosticada para el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria.

Farm. NORMA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

- En combinación con otros medicamentos antiepilépticos para el tratamiento de:

- Las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes a partir de los 12 años con epilepsia mioclónica juvenil.
- Las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años con epilepsia.
- Las crisis tónico clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes a partir de 12 años con epilepsia idiopática generalizada.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar EQUILEA

No tome EQUILEA

Si es alérgico a Levetiracetam, a los derivados de la pirrolidona o a cualquier componente de este medicamento.

Si tiene dudas, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento con EQUILEA si:

- Tiene problemas en el riñón. Si es conveniente su médico decidirá hacer un ajuste de la dosis que usted debe tomar. En ese caso debe seguir las instrucciones que su médico le indique.
- Observa una disminución en el crecimiento de su hijo o si observa un desarrollo puberal inesperado, contacte a su médico.
- Nota un aumento de la severidad de las crisis (por ejemplo si nota un aumento en la frecuencia de las crisis), contacte a su médico.
- Un reducido número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como EQUILEA han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si presenta cualquier síntoma de depresión y/o pensamientos suicidas, contacte a su médico.
- La formulación de comprimidos recubiertos no está adaptada para la administración en lactantes y niños menores de 6 años.

Niños y adolescentes

El tratamiento con EQUILEA como monoterapia (solo, sin necesidad de administrarlo con otros medicamentos antiepilépticos) no se encuentra indicado en niños ni adolescentes menores de 16 años.

Uso de EQUILEA y otros medicamentos

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea phoenix S.A.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos recetados, los de venta libre, vitaminas o suplementos a base de hierbas.

Uso de EQUILEA con alimentos, bebidas y alcohol

EQUILEA puede administrarse con o sin alimentos. Como medida de seguridad no tome EQUILEA con alcohol.

Embarazo

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

EQUILEA no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que sea estrictamente necesario. En estudios en animales Levetiracetam produjo efectos no deseados en la reproducción, a dosis mayores de las requeridas en humanos para el tratamiento de las crisis. Por tanto no se puede excluir el riesgo de defectos en el desarrollo fetal.

Lactancia

No se recomienda amamantar durante el tratamiento con EQUILEA.

Conducción y uso de máquinas

Debido a que EQUILEA puede producir somnolencia, sobre todo al inicio del tratamiento o durante el aumento de la dosis se recomienda no conducir ni utilizar herramientas o máquinas hasta comprobar que su capacidad para realizar estas actividades no se encuentre afectada.

3. Cómo tomar EQUILEA

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.

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

Debe tomar el número de comprimidos indicados por el médico en cada toma.

Monoterapia (solo, sin necesidad de administrarlo con otros medicamentos antiepilépticos):

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

Farmacéutica CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Dosis general: entre 1.000 y 3.000 mg al día, repartidos en dos tomas diarias.
Al inicio del tratamiento su médico le indicará una dosis menor durante dos semanas, antes de indicarle la dosis general más baja.

Terapia combinada con otros medicamentos antiepilépticos
Adultos y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior:
Dosis general: entre 1.000 mg y 3.000 mg al día, repartidos en dos tomas diarias.

Forma de administración
Los comprimidos deben ser tragados enteros con suficiente cantidad de líquido, por ejemplo con un vaso de agua.

Duración del tratamiento
EQUILEA se utiliza para tratamiento crónico. Debe continuar el tratamiento con EQUILEA durante el tiempo que le indique su médico.
No debe dejar el tratamiento sin la indicación de su médico ya que las crisis pueden aumentar si discontinua la toma del medicamento. Si su médico decide suspender el tratamiento le dará las indicaciones necesarias para la suspensión gradual del tratamiento.

Si olvidó tomar EQUILEA
Si olvida una o más dosis, contacte con su médico.
No tome una dosis doble para compensar las olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con EQUILEA
Como ocurre con cualquier otro medicamento antiepiléptico, la finalización del tratamiento con EQUILEA debe realizarse de forma gradual para evitar un aumento en las crisis.
Si tiene cualquier otra duda con respecto al uso de este medicamento consulte con su médico o farmacéutico.

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de EQUILEA
Al igual que todos los medicamentos, EQUILEA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Contacte a su médico inmediatamente, o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano si experimenta:

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.5[illegible] / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

- Debilidad, mareo o dificultad para respirar, ya que éstos pueden ser signos de una 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 enzimas hepáticos elevados en exámenes 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 poca cantidad de orina, cansancio, nauseas, vómitos, confusión e hinchazón de piernas, brazos o pies, ya que puede ser un signo de disminución repentina de la función renal
- 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)
- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la 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. Éstos pueden ser síntomas de encefalopatía.

Efectos adversos como sensación de sueño, sensación de debilidad y mareos pueden ser más frecuentes sobre todo al inicio del tratamiento o durante el aumento de dosis. Estos eventos generalmente disminuyen con el tiempo.

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

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

Efectos adversos frecuentes: (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Anorexia (pérdida de apetito)
- Depresión, hostilidad o agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo o irritabilidad
- Convulsiones, trastorno del equilibrio, mareos (sensación de inestabilidad), letargo (falta de energía y entusiasmo), temblor (temblor involuntario)

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

- - 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)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- 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

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- 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 repentina de la función renal

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

- 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 de creatinfosfoquinasa sanguínea asociado. La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses
- Dificultad para caminar.

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. Puede comunicarse con el centro de atención al cliente del laboratorio Elea Phoenix, comunicándose al 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Si toma más EQUILEA del que debe

Ante una sobredosis de EQUILEA los efectos adversos posibles son somnolencia, agitación, agresividad, disminución del grado de alerta, inhibición de la respiración y coma.

Ante la eventualidad de una sobredosis, contacte a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247,

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

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Si es posible, acuda al centro de salud con la caja de EQUILEA

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

5. Conservación de EQUILEA

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30 °C, en su envase original.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento se encuentra en el embalaje exterior y en cada blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. No utilice este medicamento si observa algún deterioro o indicios de manipulación del envase del medicamento.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EQUILEA

El principio activo es Levetiracetam.

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 500 mg contiene: Levetiracetam 500 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry amarillo*.
*Composición: hidroxipropilmetil celulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol, óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido recubierto de EQUILEA 1000 mg contiene: Levetiracetam 1000 mg. Excipientes: almidón de maíz, povidona, talco, anhidrido silícico coloidal, estearato de magnesio, Opadry blanco*.
*Composición: hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 8000, dioxido de titanio, talco.

Presentaciones:

EQUILEA 500 mg: Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.
EQUILEA 1000 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS 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.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http: // www.anmat.gov.ar/farmacovigilacia/Notificar.asp o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:
Director Técnico: Alfredo Boccardo – Farmacéutico.

Farm. NOELIA CLAUDIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.714 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Avda. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532. www.elea.com

Fecha de la última revisión:.../.../...

Farm. NOELIA ALICIA VIZZI
Co-Directora Técnica
M.N. 16.514 / M.P. 19.992
Apoderada
Laboratorio Elea Phoenix S.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-49234556-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 29 de Julio de 2020

Referencia: EX-2020-05393971 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:32 -03:00

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.29 14:45:38 -03:00