



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

~~ENCUADRE Nº~~

**5360**

BUENOS AIRES, 14 SEP 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012305-08-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LAFEDAR 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 ).

0

9/11



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

**5360**

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- 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 APO-LAMOTRIGINA y nombre/s genérico/s LAMOTRIGINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LAFEDAR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - 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.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N° **5360**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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 del Decreto 425/10.

U.  
Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
S  
J



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **5360**

ARTICULO 5°- 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 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012305-08-3

DISPOSICIÓN N°:

**5360**

*Orsingher*  
**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

*5*  
*[Handwritten mark]*



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**5360**

Nombre comercial: APO-LAMOTRIGINA

Nombre/s genérico/s: LAMOTRIGINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO,  
ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,  
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: N03AX09

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis

J

21  
A



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

5360

convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 25 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 25 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.40 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 11.00 MG, SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0.10 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

5) Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

5360

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AXO9

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 50 MG de LAMOTRIGINA.

5)



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**5360**

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.80 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 7.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 22.00 MG, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.20 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

U

h  
i  
f



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

**5360**

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE.  
IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (3).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AX09

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 100 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.6 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 14.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 43.8 MG, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.40 MG, AMARILLO SUNSET LACA ALUMINICA 40 POR CIENTO 0.2 MG.

Origen del producto: SINTETICO.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

**5360**

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (4).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AXO9 .

*G*

*h*



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

5360

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 200 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 200 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.20 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 28.00 MG, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 0.8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 88.00 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

5

7  
f



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

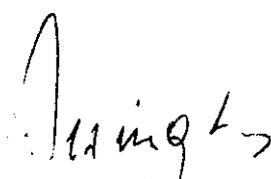
Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO,  
ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE.  
IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

DISPOSICIÓN N°:

5360

  
**DR. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**

s





*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 5360

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**

**PROYECTO DE ROTULO  
APO - LAMOTRIGINA  
LAMOTRIGINA 25mg  
Comprimidos**

0202

*Venta Bajo Receta Archivada*

*Industria Canadiense*

5360

**Contenido:** 14 comprimidos

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada comprimido contiene:

Lamotrigina.....25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón Glicolato sódico, Estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, c.s.

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Importado por:** LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Parque Industrial General Manuel Belgrano – Paraná – Entre Ríos

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

**Fabricado por:** Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Weston, – Ontario – Canadá

*Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°*

**Lote:**

**Vencimiento:** 24 meses

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones en blisters conteniendo 21, 30, 42, 50 y 56 comprimidos. Botellas HDPE por 90 comprimidos.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**PROYECTO DE ROTULO  
APO - LAMOTRIGINA  
LAMOTRIGINA 50 mg  
Comprimidos**



*Venta Bajo Receta Archivada*

*Industria Canadiense*

5360

**Contenido:** 30 comprimidos

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada comprimido contiene:

Lamotrigina.....50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón Glicolato sódico, Estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, c.s.

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

***MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.***

**Importado por:** LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Parque Industrial General Manuel Belgrano – Paraná – Entre Ríos

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

**Fabricado por:** Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Weston, – Ontario – Canadá

***Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°***

***Lote:***

***Vencimiento:*** 24 meses

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones en blisters conteniendo 42, 50, 56, 90, 100 y 200 comprimidos siendo estos dos últimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos.

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**PROYECTO DE ROTULO  
APO - LAMOTRIGINA  
LAMOTRIGINA 100 mg  
Comprimidos**



*Venta Bajo Receta Archivada*

*Industria Canadiense*



**Contenido:** 30 comprimidos

**Fórmula Cual-cuantitativa:**

Cada comprimido contiene:

Lamotrigina.....100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón Glicolato sódico, Estearato de magnesio, anhídrido silíceo coloidal, Amarillo Sunset laca aluminica 40%, c.s.

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Importado por:** LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Parque Industrial General Manuel Belgrano – Paraná – Entre Ríos

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Weston, – Ontario – Canadá

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°**

**Lote:**

**Vencimiento:** 24 meses

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones en blisters conteniendo 56, 60, 90, 100 y 200 comprimidos, siendo estos dos ultimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos.

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. QUIMAREY**  
Presidente

0205

**PROYECTO DE ROTULO  
APO - LAMOTRIGINA  
LAMOTRIGINA 200 mg  
Comprimidos**

*Venta Bajo Receta Archivada*

*Industria Canadiense*

**5360**

**Contenido:** 30 comprimidos

**Fórmula Cualitativa:**

Cada comprimido contiene:

Lamotrigina.....200 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón Glicolato sódico, Estearato de magnesio, anhídrido silícico coloidal, c.s.

**Posología:**

Ver prospecto adjunto

**Modo de Conservación:**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

***MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.***

**Importado por:** LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 - Parque Industrial General Manuel Belgrano - Paraná - Entre Ríos

**Director Técnico:** Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

**Fabricado por:** Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Weston, - Ontario - Canadá

***Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°***

***Lote:***

***Vencimiento: 24 meses***

***Nota:*** El mismo texto acompañará las presentaciones en blisters conteniendo 56, 100 y 200 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos.

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**APO - LAMOTRIGINA**  
**LAMOTRIGINA**  
**Comprimidos**



**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Canadiense**

60

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**

Cada comprimido de APO - LAMOTRIGINA 25 mg contiene:

Lamotrigina.....25 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 11 mg, Almidón Glicolato sódico 3,5 mg,

Estearato de magnesio 0,4 mg, anhídrido silícico coloidal 0,1 mg

Cada comprimido de APO - LAMOTRIGINA 50 mg contiene:

Lamotrigina.....50 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 22 mg, Almidón Glicolato sódico 7 mg, Estearato de magnesio 0,8 mg, anhídrido silícico coloidal 0,2 mg

Cada comprimido de APO - LAMOTRIGINA 100 mg contiene:

Lamotrigina.....100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 43,8 mg, Almidón Glicolato sódico 14 mg,

Estearato de magnesio 1,6 mg, anhídrido silícico coloidal 0,4 mg, Amarillo Sunset Iaca alumínica 40% 0,2 mg

Cada comprimido de APO - LAMOTRIGINA 200 mg contiene:

Lamotrigina.....200 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 88 mg, Almidón Glicolato sódico 28 mg,

Estearato de magnesio 3,2 mg, anhídrido silícico coloidal 0,8mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico.

**INDICACIONES:**

Epilepsia: *Monoterapia en adultos y niños mayores de 12 años.*

Crisis convulsivas parciales simples.

Crisis convulsivas parciales complejas.

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias

No se recomienda monoterapia en niños menores de 12 años hasta obtener información adecuada de ensayos controlados para esta población de pacientes.

*Tratamiento conjunto en adultos y niños mayores de 2 años.*

Crisis convulsivas parciales simples.

Crisis convulsivas parciales complejas.

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias

  
**GUSTAVO O. SEÍN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
  
RICARDO C. QUIMAREY  
Presidente

Lamotrigina también está indicada en el tratamiento de convulsiones asociadas con el Síndrome de Lennox-Gastaut.



0207

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:**

**Acción Farmacológica:**

Grupo farmacoterapéutico: Otros antiepilépticos

Código ATC: N03 AX09

5360

**Mecanismo de acción:**

Los resultados de estudios farmacológicos sugieren que la lamotrigina es un inhibidor uso-dependiente de los canales de sodio voltaje dependientes. Produce un uso/voltaje dependiente, bloqueo de descarga sostenida y repetitiva en membranas neuronales e inhibe la liberación patológica de glutamato (el aminoácido que juega un rol importante en la generación de convulsiones epilépticas) como así también inhibe los potenciales de acción generados en cada descarga evocada por el glutamato.

**Farmacodinámica**

En pruebas realizadas para evaluar los efectos de las drogas sobre el sistema nervioso central, los resultados obtenidos con dosis de 240 mg de lamotrigina administrados a voluntarios sanos no difieren de los resultados con placebo, mientras que con 1000 mg de fenitoína y 10 mg de diazepam, se comprometió significativamente la coordinación motora visual y los movimientos oculares, aumentó el balanceo corporal y provocó efectos sedativos subjetivos.

En otro estudio, con dosis orales únicas de 600 mg de carbamazepina, se comprometió significativamente la coordinación motora visual fina y los movimientos oculares, y aumentaron el balanceo corporal y la frecuencia cardíaca, mientras que los resultados de dosis de 150 mg y 300 mg de lamotrigina no difieren de los obtenidos con placebo.

**Farmacocinética:**

La lamotrigina se absorbe rápida y completamente del intestino con metabolismo de primer paso de escasa significación. Las concentraciones plasmáticas máximas ocurren aproximadamente a las 2,5 horas luego de la administración oral de la droga. Con alimentos la concentración máxima fue demorada levemente pero la absorción no fue afectada. La farmacocinética es lineal hasta 450 mg, que fue la dosis única más alta estudiada. Hay variaciones considerables de las concentraciones máximas en el estado estacionario entre individuos, pero a nivel individual las concentraciones varían muy poco.

La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente 55%. Es poco probable que el desplazamiento desde las proteínas plasmáticas cause toxicidad. El volumen de distribución es de 0,92 a 1,22 L/kg.

El promedio del clearance en estado estacionario en adultos sanos es  $39 \pm 14$  mL/min.

El clearance de lamotrigina es principalmente metabólico con posterior eliminación en orina como material de conjugado glucurónico. Menos del 10% se elimina sin alteraciones en la orina. Sólo un 2% del material asociado a la droga es excretado en las heces. El clearance y la vida media ocurren independientemente de la dosis. El promedio de la vida media de eliminación en adultos sanos es de 24 a 35 horas. Se ha

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente



identificado a las UDP-glucuronil transferasas como las enzimas responsables del metabolismo de lamotrigina. En un estudio de voluntarios con Síndrome de Gilbert, el promedio del clearance aparente se redujo 32% comparado con los controles normales, pero los valores están dentro del rango para la población general.

Lamotrigina induce su propio metabolismo moderadamente, dependiendo de la dosis. No obstante, no existe evidencia de que la lamotrigina afecte la farmacocinética de otras DAE y los datos sugieren que es probable que no ocurran interacciones entre lamotrigina y las drogas metabolizadas por las enzimas del sistema citocromo P450. La vida media de lamotrigina es afectada en gran medida por medicación concomitante. La vida media promedio se reduce aproximadamente a 14 horas cuando es administrada con drogas inductoras de enzimas, tales como carbamazepina y fenitoína y se incrementa a un promedio de aproximadamente 70 horas cuando se administra en combinación con valproato de sodio sólo (ver Posología y Modo de Administración).

El clearance ajustado por peso corporal es más alto en niños de 12 años o menos, que en adultos, con los valores más altos en niños menores de 5 años. La vida media de lamotrigina es más corta en niños que en adultos con un valor medio de aproximadamente 7 horas cuando es administrado con drogas inductoras de enzimas tales como carbamazepina y fenitoína, y se eleva a valores medios de 45 a 50 horas cuando es administrado con valproato de sodio sólo (ver Posología y Modo de Administración).

El resultado de estudios farmacocinéticos de lamotrigina en 12 voluntarios ancianos sanos entre 65 a 76 años, y voluntarios jóvenes entre 26 y 38 años después de una administración de una dosis única de 150 mg, reveló que el clearance plasmático promedio fue 37% más bajo en la población anciana. No obstante, el clearance medio en la población mayor (0,39 mL/min/kg) está dentro del rango de los valores de clearance promedio (0,31 a 0,65 mL/min/kg) obtenidos en 9 estudios con adultos no-ancianos que recibieron dosis únicas de 30 a 450 mg. Un análisis farmacocinético con sujetos jóvenes y ancianos (que incluyó 12 voluntarios ancianos del estudio farmacocinético y 13 pacientes ancianos con epilepsia, enrolados en ensayos clínicos de monoterapia), indicó que el clearance de lamotrigina no cambio de manera clínicamente significativa. Después de recibir dosis únicas, el clearance aparente disminuyó un 12% de 35 mL/min a los 20 años a 31 mL/min a los 70 años. La disminución luego de 48 semanas de tratamiento fue de 10%, de 41 a 37 mL/min entre los grupos de jóvenes y ancianos. Hasta la fecha no se han realizado estudios específicos de la farmacocinética de lamotrigina en pacientes ancianos con epilepsia.

No hay experiencia en el tratamiento con lamotrigina en pacientes con insuficiencia renal. Estudios farmacocinéticos con dosis únicas en pacientes con insuficiencia renal indican que la farmacocinética de lamotrigina es poco afectada pero que las concentraciones plasmáticas del metabolito glucuronido principal aumentan casi ocho veces debido a la reducción del clearance renal.

5567

Un estudio de farmacocinética de dosis única se llevó a cabo en 24 voluntarios con insuficiencia hepática con diferentes grados de gravedad y 12 voluntarios sanos. El clearance aparente medio de lamotrigina fue de 0,31, 0,24, 0,10 mL/min en pacientes con insuficiencia hepática de Grado A, B o C (clasificación Child-Pugh), respectivamente, comparado con 0,34 mL/min/kg en los controles sanos. Se deben usar dosis reducidas en los pacientes con insuficiencia hepática Grado B o C.

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. GUIMAREY**  
Presidente



5360

Datos de seguridad pre-clínicos

Mutagenicidad

Los resultados de una gran cantidad de pruebas mutagénicas indican que Lamotrigina no presenta un riesgo genético para el hombre.

Carcinogenicidad

Lamotrigina no fue carcinogénico en estudios de largo plazo en ratas y ratones.

POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN -- Modo de Administración:

Los comprimidos de Lamotrigina se deben tragar enteros con un poco de agua. Para asegurar una dosis de mantenimiento terapéutica, se debe monitorear el peso del niño y ajustar la dosis a medida que ocurren modificaciones en el peso. Si la dosis calculada de Lamotrigina (por ejemplo, para uso en niños y en pacientes con compromiso hepático) no equivale a un comprimido entero, la dosis que se administrará es la equivalente a la menor concentración de los comprimidos enteros. Cuando se interrumpe el tratamiento con antiepilépticos concomitantes para lograr la monoterapia con Lamotrigina, o se agregan otras drogas antiepilépticas (DAE) al régimen de tratamiento que contiene Lamotrigina, se debe tener en cuenta los efectos que puede ejercer en la farmacocinética de lamotrigina (Interacciones Medicamentosas y otras Formas de Interacciones).

Dosificación monoterapéutica

Dosificación en adultos y niños mayores de 12 años. La dosis inicial recomendada de lamotrigina monoterapia es de 25 mg una vez por día durante dos semanas, seguido de 50 mg una vez por día durante dos semanas. Posteriormente la dosis se aumentará como máximo 50 mg-100 mg cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. Generalmente la dosis de mantenimiento para lograr una respuesta óptima es de 100-200 mg una vez por día o en dos dosis repartidas. Algunos pacientes han requerido 500 mg/día de lamotrigina para obtener la respuesta deseada.

Esquema de aumento progresivo de la dosis recomendada de comprimidos de Lamotrigina en ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS bajo monoterapia.

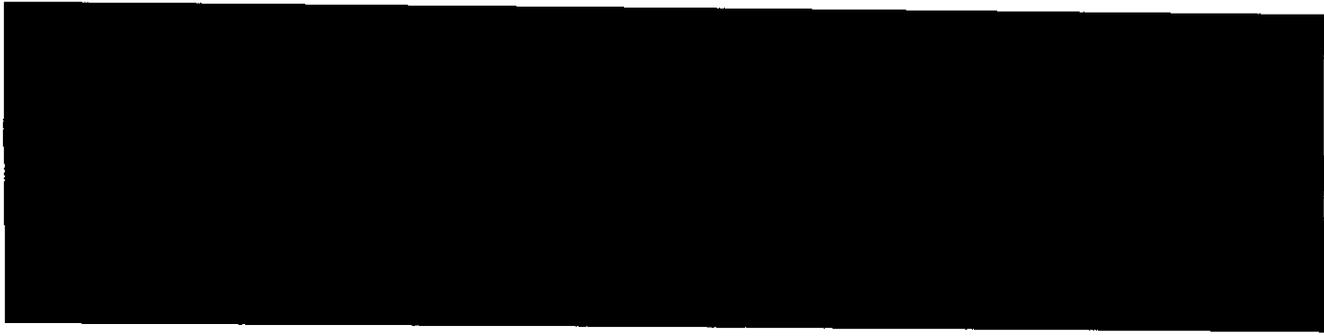
| Semanas 1 + 2              | Semanas 3 + 4              | Dosis de mantenimiento habitual   |
|----------------------------|----------------------------|---|
| 25 mg<br>(una vez por día) | 50 mg<br>(una vez por día) | 100-200 mg<br>(una vez por día o dividido en 2 dosis)<br>Esta dosis de mantenimiento se alcanza con incrementos de 50-100 mg cada 1-2 semanas |

La dosis inicial recomendada no debe excederse y debe respetarse un incremento progresivo, debido al riesgo de erupción cutánea (ver Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso).

Niños entre 2 y 12 años

  
**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



0210

No se dispone de evidencia suficiente proveniente de estudios en niños menores de 12 años para realizar recomendaciones sobre dosis de monoterapia en esta población (ver Indicaciones Terapéuticas).

**Dosificación para tratamiento complementario**

Adultos y niños mayores de 12 años

Los pacientes que toman valproato con/sin otras drogas antiepilépticas (DAE) deben recibir una dosis inicial de lamotrigina de 25 mg en días alternos durante 2 semanas, seguido por 25 mg una vez por día durante dos semanas. Posteriormente, la dosis se incrementará un máximo de 25-50 mg cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta deseada. La dosis habitual de mantenimiento para obtener una respuesta óptima es de 100-200 mg/día administrada una vez por día o dividida en dos dosis.

Los pacientes que toman DAEs(\*) (\*) inductoras de enzimas con/sin otras DAEs(\*) (\*) (con la excepción de valproato), recibirán una dosis inicial de lamotrigina de 50 mg una vez por día durante dos semanas, seguido por 100 mg/día en dos tomas durante dos semanas. Posteriormente la dosis se incrementará 100 mg como máximo cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta deseada. La dosis de mantenimiento habitual para obtener una respuesta óptima, es de 200-400 mg/día administrada en dos tomas.

Algunos pacientes han requerido 700 mg/día de lamotrigina para obtener la respuesta deseada.

Los pacientes que toman DAEs(\*) (\*), donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina, deben recibir la progresión de dosis utilizada para lamotrigina en combinación con valproato, y posteriormente la dosis será incrementada hasta obtener una respuesta óptima.

Esquema de aumento progresivo de la dosis recomendada de comprimidos de Lamotrigina en ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 12 AÑOS bajo tratamiento concomitante con otras drogas

| Medicación concomitante   | Semanas 1 + 2                                      | Semanas 3 + 4                  | Dosis de mantenimiento habitual   |
|---|--|--------------------------------|---|
| Valproato con/sin otros DAEs(*) (*)   | 12,5 mg (administrado como 25 mg en días alternos) | 25 mg (una vez por día)        | 100 – 200 mg (una vez al día o dividida en dos dosis)<br>A fin de alcanzar una dosis de mantenimiento, esta debe incrementarse de 25-50 mg cada 1-2 semanas |
| DAEs(*) (*) inductoras de enzimas con/sin otros DAEs(*) (*) (excepto valproato) | 50 mg (una vez por día)                            | 100 mg (dividido en dos dosis) | 200 – 400 mg (dividido en dos dosis)<br>A fin de alcanzar una dosis de mantenimiento, esta debe incrementarse de a 100 mg cada 1-2 semanas.                 |

\* fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO G. GUIMAREY  
Presidente

5360



5360

Nota: Los pacientes que toman DAEs(\*)(\*), donde se desconoce la interacción farmacocinética con lamotrigina, deben recibir la escala de dosis utilizada para lamotrigina en combinación con valproato, y posteriormente la dosis será incrementada hasta obtener una respuesta óptima.

La dosis inicial recomendada no debe excederse y debe respetarse el incremento progresivo de la dosis, para minimizar el riesgo de erupción cutánea (ver Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso).

Niños entre 2 y 12 años

Los pacientes que toman valproato con/sin otras drogas antiepilépticas (DAE), la dosis inicial de lamotrigina es de 0,15 mg/kg de peso corporal/día administrado una vez por día durante dos semanas, seguido por 0,3 mg/kg/día administrado una vez por día durante dos semanas. Posteriormente la dosis se incrementará 0,3 mg/kg como máximo cada 1-2 semanas hasta obtener una respuesta óptima. La dosis de mantenimiento habitual para obtener una respuesta óptima es de 1-5 mg/kg/día administrada una vez por día o dividida en dos tomas.

Los pacientes que toman DAEs(\*)(\*) inductoras de enzimas con/sin otras DAEs(\*)(\*) (con la excepción de valproato), recibirán una dosis inicial de lamotrigina de 0,6 mg/kg de peso corporal/día dividido en dos dosis durante dos semanas, seguido por 1,2 mg/kg/día durante dos semanas. Posteriormente la dosis se incrementará 1,2 mg/kg/día como máximo cada 1-2 semanas hasta obtener la respuesta deseada. La dosis de mantenimiento habitual para obtener una respuesta óptima, es de 5-15 mg/kg/día administrada en dos tomas.

Los pacientes que toman DAEs(\*)(\*) donde no se conoce su interacción farmacocinética con lamotrigina, deben recibir la progresión de dosis utilizada para lamotrigina en combinación con valproato, y posteriormente la dosis será incrementada hasta obtener una respuesta óptima.

Esquema de aumento progresivo de la dosis recomendada de comprimidos de lamotrigina en niños entre 2 y 12 años bajo tratamiento concomitante con otras drogas (Dosis total diaria en mg/kg peso corporal/día)

| Medicación concomitante  | Semanas 1 + 2                     | Semanas 3 + 4                     | Dosis de mantenimiento   |
|--|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| Valproato con/sin otras DAEs(*)(*)   | 0,15 mg/kg** (una vez por día)    | 0,3 mg/kg (una vez por día)       | Incrementos de 0,3 mg/kg cada 1-2 semanas para alcanzar la dosis de mantenimiento de 1-5 mg/kg (una vez por día o dividida en dos dosis) |
| DAEs(*)(*) inductoras de enzimas con/sin otros DAEs(*)(*)* (excepto valproato) | 0,6 mg/kg (dividido en dos dosis) | 1,2 mg/kg (dividido en dos dosis) | Incrementos de 1,2 mg/kg cada 1-2 semanas para alcanzar una dosis de mantenimiento de 5-15 mg/kg (dividido en dos dosis)                 |

\* fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

0213

**Nota:** Los pacientes que toman DAEs(\*) donde no se conoce su interacción farmacocinética con lamotrigina, deben recibir la progresión de dosis utilizada para lamotrigina en combinación con valproato, y posteriormente la dosis será incrementada hasta obtener una respuesta óptima.

5360

**\*\* NOTA:** Si la dosis diaria calculada es de 1-2 mg, se podrá tomar comprimidos de 2 mg en días alternados durante las dos primeras semanas. Si la dosis calculada es menos de 1 mg, no se debe administrar Lamotrigina. La dosis inicial recomendada no debe excederse y debe respetarse el incremento progresivo de la dosis, para minimizar el riesgo de erupción cutánea (ver Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso). Es probable que los pacientes entre 2 y 6 años requieran una dosis de mantenimiento en el límite superior del rango recomendado.

#### Niños menores de 2 años

No se recomienda la administración de lamotrigina en niños menores de 2 años debido a que no se dispone de información suficiente sobre su seguridad y eficacia.

#### Ancianos

No se requiere un ajuste de las dosis recomendadas. La farmacocinética de lamotrigina en esta población no difiere significativamente a la de la población joven.

#### Compromiso hepático

La dosis inicial, de titulación y de mantenimiento en general debe reducirse aproximadamente 50% en pacientes con compromiso hepático moderado (clasificación Child-Pugh Grado B) y 75% en pacientes con compromiso hepático severo (Child-Pugh Grado C). Las dosis de titulación y mantenimiento deben ajustarse según la respuesta clínica.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO**

Se han informado casos de reacciones cutáneas severas, que han ocurrido generalmente dentro de las 8 semanas de inicio del tratamiento con lamotrigina. La mayoría de estas reacciones fueron leves y auto-limitantes pero se han informado casos de rash cutáneo severo, con riesgo potencial para la vida, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SIS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ver Efectos Adversos).

La incidencia aproximada de reacciones cutáneas severas (SIS) en adultos y niños mayores de 12 años es de 1 en 1000. El riesgo en menores de 12 años es más alto que en adultos. Los datos disponibles de varios estudios sugieren que la incidencia de rash asociada a internación hospitalaria de chicos menores de 12 años es de 1 en 300 a 1 en 100 (ver Efectos Adversos).

La aparición inicial de rash en niños puede confundirse con una infección; los médicos deben considerar la posibilidad de una reacción a la droga en niños que presenten signos de rash y fiebre durante las primeras ocho semanas de tratamiento.

Además el riesgo general de rash está altamente asociado a:

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

0212

- Dosis iniciales muy altas y que excedan el incremento progresivo recomendado de la dosis en el tratamiento con lamotrigina (ver Posología y Forma de Administración).
- El uso concomitante de valproato (ver Posología y Forma de Administración).

576 6 0

Todos los pacientes (adultos y niños) que presentan síntomas de rash cutáneo deben ser evaluados y se debe discontinuar la administración de lamotrigina inmediatamente hasta que se compruebe que el rash no es causado por la droga.

Se han informado casos de rash como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de las siguientes manifestaciones sistémicas: fiebre, linfadenopatía, edema facial, anormalidades hematológicas y hepáticas. El síndrome presenta un amplio espectro de gravedad clínica y raramente, puede llevar a la coagulación intravascular diseminada (CID) y falla multiorgánica. Es importante destacar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad (por ejemplo, fiebre, linfadenopatía), pueden presentarse aun sin evidencias de rash. En caso de aparición de alguno de estos signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y el tratamiento con lamotrigina debe ser discontinuado si no puede establecerse una etiología alternativa.

Al igual que con otros antiepilépticos (DAE), la suspensión abrupta de lamotrigina puede provocar una reacción convulsiva. En consecuencia, al menos que una discontinuación abrupta sea necesaria como medida de seguridad, (ej. rash) el tratamiento con lamotrigina debe discontinuarse progresivamente en un período de dos semanas.

Durante ensayos clínicos con lamotrigina como tratamiento adyuvante, raramente se han informado casos de muerte luego de enfermedades con progresión rápida con estado epiléptico, rabdomiólisis, falla multiorgánica, y coagulación intravascular diseminada (CID). No se ha establecido aún la contribución de lamotrigina en la manifestación de estos eventos.

La lamotrigina es un débil inhibidor de la dihidrofolato-reductasa, por lo que se puede esperar una interferencia con el metabolismo de folato luego de un tratamiento a largo plazo. Sin embargo, en tratamientos a largo plazo en humanos, no se ha constatado una modificación significativa de la concentración de hemoglobina, del volumen corpuscular promedio, o en la concentración de folato sérico o eritrocitario al cabo de 1 año o en la concentración de folato eritrocitario hasta 5 años.

En un estudio de dosis única en pacientes con insuficiencia renal terminal, las concentraciones plasmáticas de lamotrigina no fueron significativamente alteradas. No obstante se puede esperar una acumulación del metabolito glucurónico y por ende se debe ejercer precaución al tratar a pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, (clasificación Child-Pugh grado C), la dosis inicial y de mantenimiento debe reducirse en un 75%. Se debe tener precaución en la dosificación de esta población con insuficiencia hepática severa.

#### **INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA Y OTROS TIPOS DE INTERACCIÓN**

Los agentes antiepilépticos inductores de enzimas metabolizantes de fármacos (tales como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y primidona) aumentan el metabolismo de lamotrigina y dosis más altas pueden ser necesarias.

**GUSTAVO C. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
**RICARDO C. QUIMAREY**  
Presidente

El valproato de sodio, que compite con la lamotrigina por las enzimas metabolizadoras de fármacos en el hígado, reduce el metabolismo de lamotrigina y eleva dos veces la vida media de esta droga.

No hay evidencia de que la lamotrigina cause inducción o inhibición clínicamente significativa de las enzimas oxidativas metabolizadoras de fármacos en el hígado. La lamotrigina puede inducir su propio metabolismo, pero el efecto es modesto con muy pocas consecuencias clínicas.

Aunque se han informado casos de cambios en las concentraciones plasmáticas de otras drogas antiepilépticas, en ensayos clínicos controlados no hay evidencia de que la lamotrigina afecte las concentraciones plasmáticas de drogas antiepilépticas concomitantes. Estudios *in vitro* indican que la lamotrigina no compite con otras drogas antiepilépticas por los sitios de unión a proteínas plasmáticas.

En informes sobre eventos en el sistema nervioso central se ha observado cefaleas, náuseas, visión borrosa, mareos, diplopía y ataxia en pacientes tratados con carbamazepina luego del inicio del tratamiento con lamotrigina. Estos eventos generalmente se revierten al reducir la dosis de carbamazepina.

En un estudio con 12 voluntarias, lamotrigina no afectó las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y levonorgestrel luego de la administración del comprimido anticonceptivo oral. No obstante, al igual que con la introducción de otros tratamientos crónicos en pacientes que toman anticonceptivos orales, cualquier cambio observado en su patrón de sangrado menstrual debe ser informado al médico tratante.

#### Embarazo y lactancia

##### Fertilidad

La administración de lamotrigina no comprometió la fertilidad de animales en estudios sobre reproducción. No hay experiencias con el efecto de lamotrigina en la fertilidad humana.

##### Teratogenicidad

La lamotrigina es un débil inhibidor de la dihidrofolato-reductasa. Existe un riesgo teórico de malformaciones fetales humanas cuando la madre es tratada durante el embarazo con un inhibidor de folato. Sin embargo, en estudios de toxicidad reproductiva con lamotrigina en animales con dosis mayores a las dosis terapéuticas en humanos, no se observaron efectos teratogénicos.

##### Embarazo

No se dispone de información adecuada para evaluar la seguridad del uso de lamotrigina en mujeres embarazadas. Lamotrigina no se deberá usar en mujeres embarazadas, a menos que el médico crea que los beneficios potenciales del tratamiento compensan los posibles riesgos al feto.

##### Lactancia

Hay muy poca información sobre la lamotrigina en la lactancia. Los resultados de estudios preliminares revelan que la lamotrigina se excreta en la leche materna presentando una concentración del 40-60% de la concentración sérica. En un número pequeño de lactantes, las concentraciones de lamotrigina alcanzaron niveles en los cuales podrían ocurrir efectos farmacológicos. Se deben considerar los beneficios potenciales de la lactancia contra el riesgo potencial de efectos adversos en el lactante.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

0214

5360

0215

518

**Efectos sobre la habilidad de conducir u operar maquinaria**

Dos estudios con voluntarios han demostrado que los efectos de lamotrigina sobre la coordinación motora visual fina, los movimientos oculares, el balanceo corporal y los efectos sedantes subjetivos no difieren del de placebo.

En ensayos clínicos con lamotrigina se han informado eventos adversos de características neurológicas, tales como mareos y diplopía. Como las respuestas a las drogas antiepilépticas varían según el individuo, los pacientes deben consultar a su médico sobre los temas específicos de conducir relacionado a la epilepsia.

**EFECTOS ADVERSOS**

Se han observado los siguientes efectos adversos durante el tratamiento con lamotrigina en el rango de frecuencia que se detalla a continuación:

- Muy comunes: (>1/10)
- Comunes: (>1/100, <1/10)
- Poco comunes: (>1/1000, <1/100)
- Raros: (>1/10.000, <1/1000)
- Muy raros: (<1/10.000) incluyendo informes aislados.

**Trastornos del sistema hematológico y linfático**

Muy raros: neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis.

Estas anomalías hematológicas pueden o no asociarse al síndrome de hipersensibilidad (ver Trastornos de sistema inmunológico).

**Trastornos del sistema inmunológico**

Muy raros: síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos que incluyen fiebre, linfadenopatía, edema facial y anomalías hematológicas y hepáticas. El síndrome presenta un amplio espectro de gravedad clínica y raramente, puede llevar a la coagulación intravascular diseminada (CID) y falla multiorgánica. Es importante destacar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad (por ejemplo, fiebre, linfadenopatía), pueden presentarse aun sin evidencias de rash. En caso de aparición de alguno de estos signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente y el tratamiento con lamotrigina debe ser discontinuado si no puede establecerse una etiología alternativa.

**Trastornos psiquiátricos**

- Comunes: irritabilidad
  - Poco comunes: agresión
  - Muy raros: tics, confusión y alucinaciones.
- También se informaron manifestaciones de agitación

**Trastornos del sistema nervioso**

- Muy comunes: cefalea
- Comunes: mareos, somnolencia, cansancio, temblores
- Raros: falta de estabilidad

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacólogo y Lic. en  
C. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

Muy raros: efectos extrapiramidales y coreoatetosis en pacientes que padecen esta condición subyacente. Se ha informado que la lamotrigina puede empeorar los síntomas parkinsonianos en pacientes con enfermedad de Parkinson preexistente.



5360

**Trastornos oculares**

Muy comunes: diplopía, visión borrosa

Raros: conjuntivitis

**Trastornos gastrointestinales**

Comunes: trastornos gastrointestinales (incluyendo vómitos y diarrea).

**Trastornos hepatobiliares**

Raros: disfunción hepática, incluyendo insuficiencia hepática

Muy raros: elevación en las pruebas de función hepática

La disfunción hepática ocurre generalmente en asociación con reacciones de hipersensibilidad, pero se han informado casos aislados sin signos evidentes de hipersensibilidad.

**Trastornos cutáneos y tejidos subcutáneos**

Muy comunes: rash

Raros: Síndrome de Stevens Jonson, necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell).

En ensayos clínicos doble ciego adyuvantes, se presentaron casos de rash cutáneo en hasta 10% de los pacientes que recibieron lamotrigina y en 5% que recibieron placebo. Los rash cutáneos llevaron a la discontinuación del tratamiento con lamotrigina en 2% de los pacientes. Los casos de rash, generalmente de apariencia maculopapular, aparecen dentro de las primeras 8 semanas de iniciado el tratamiento y se corrige con la interrupción del tratamiento con lamotrigina (ver Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso).

Raramente, se han informado casos de rash cutáneo con potencial compromiso de la vida, incluyendo el Síndrome de Stevens Jonson (SIS) y necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell). Aunque la mayoría se recupera al interrumpir la toma de la droga, algunos pacientes sufren lesiones irreversibles y se han informado casos asociados de muerte. (ver Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso).

La incidencia aproximada de casos de rash cutáneo severo informados como SIS en adultos y niños mayores de 12 es 1 en 1000. El riesgo en niños menores de 12 años es más alto que en adultos. Los datos disponibles de varios estudios sugieren que la incidencia de rash asociada a internación hospitalaria de chicos menores de 12 años es de 1 en 300 a 1 en 100 (ver Advertencias y Precauciones Especiales para su Uso).

La aparición inicial de rash en niños puede confundirse con una infección; los médicos deben considerar la posibilidad de una reacción a la droga en niños que presenten signos de rash y fiebre durante las primeras ocho semanas de tratamiento.

Además el riesgo general de rash está altamente asociado a:

- Dosis iniciales muy altas y que excedan al incremento progresivo recomendado de la dosis en el tratamiento con lamotrigina (ver Posología y Forma de Administración).
- El uso concomitante de valproato (ver Posología y Forma de Administración).

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

0217

5360

Todos los pacientes (adultos y niños) que presentan síntomas de rash cutáneo deben ser evaluados y se debe discontinuar la administración de lamotrigina inmediatamente hasta que se compruebe que el rash no está asociado a la droga.

Se han informado casos de rash como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos. (ver Trastornos del sistema inmunológico).

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

Muy raros: reacciones del tipo lupus

También se han informado trastornos del movimiento tales como ataxia, nistagmus y temblores.

**Trastornos generales**

Muy raros: incremento de la frecuencia de convulsiones

**SOBREDOSIS**

**Síntomas y signos**

Se han informado casos de ingestión aguda de dosis que exceden de 10-20 veces las dosis terapéuticas máximas. La sobredosis ha provocado síntomas que incluyen nistagmus, ataxia, deterioro de la conciencia y coma.

**Tratamiento**

En caso de una sobredosis, se debe internar al paciente y someterlo a un tratamiento apropiado de apoyo. Si está indicado, se puede realizar un lavado gástrico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4961-8447

**MODO DE CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente, inferior a 30°C.

**PRESENTACIONES:**

Lamotrigina 25mg: Blisters conteniendo 14, 21, 30, 42, 50 y 56 comprimidos. Botellas HDPE por 90 comprimidos.

Lamotrigina 50mg: Blisters conteniendo 30, 42, 50, 56, 90, 100 y 200 comprimidos siendo estos dos últimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos

Lamotrigina 100mg: Blisters conteniendo 30, 56, 60, 90, 100 y 200 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos

Lamotrigina 200mg: Blisters conteniendo 30, 56, 100 y 200 comprimidos, siendo estos dos últimos para uso exclusivo hospitalario. Botellas HDPE por 90 comprimidos

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

0218 5360

*Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.*

**IMPORTADO POR:** LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4880 - Parque Industrial General Manuel Belgrano - Paraná - Entre Ríos

**DIRECTOR TÉCNICO:** Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

**FABRICADO POR:** Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Weston, - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

NOTA: (\*) DAEs = DROGAS ANTICONVULSIVANTES  
Fecha de la revisión:

  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012305-08-3

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5360, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APO-LAMOTRIGINA

Nombre/s genérico/s: LAMOTRIGINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: N03AX09

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 25 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 25 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.40 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 3.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 11.00 MG, SILICIO COLOIDAL ANHIDRIDO 0.10 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS  
CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO,  
ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE.  
IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AXO9

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis  
convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica  
secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en  
Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva  
parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 50 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 50 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.80 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 7.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 22.00 MG, SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0.20 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Via/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (3).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AX09

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 100 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 100 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.6 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 14.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 43.8 MG, SILICE



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A. 7.*

COLOIDAL ANHIDRA 0.40 MG, AMARILLO SUNSET LACA ALUMINICA 40 POR CIENTO 0.2 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (4).

Nombre Comercial: APO-LAMOTRIGINA .

Clasificación ATC: NO3AX09 .

Indicación/es autorizada/s: Epilepsia: Monoterapia Adultos y mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico-clónica secundariamente generalizada crisis tónico-clónica primaria generalizada. Terapia adjunta en Adultos y niños mayores de 12 años: Crisis convulsiva parcial simple. Crisis convulsiva parcial compleja. Crisis tónico clónica secundariamente generalizada. Crisis tónico clónica primaria generalizada. Lamotrigina esta indicada para el tratamiento de crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox Gastaut.

Concentración/es: 200 MG de LAMOTRIGINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LAMOTRIGINA 200 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.20 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 28.00 MG, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 0.8 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 88.00 MG.

Origen del producto: SINTETICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLAS HDPE, BLISTER FOIL DE ALUMINIO Y FILM DE PVC /PVDC TRASNARENTE.

Presentación: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS CON 90



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 21, 30, 42, 50 Y 56 COMPRIMIDOS Y BOTELLAS  
CON 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar a Temperatura Ambiente Inferior A 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC..

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO,  
ONTARIO, CANADA.

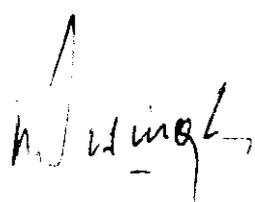
País de Procedencia: CANADA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE.  
IND. BELGRANO, PARANA, ENTRE RIOS

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° **55796**, en la Ciudad de  
Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **14 SEP 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su  
vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**5360**

  
**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**