



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

Disposición

Número: DI-2020-513-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 5 de Febrero de 2020

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

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

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

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

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

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

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

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

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

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

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

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

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

LAFONTEN® se utiliza:

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

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

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

¿Quiénes no deben tomar LAFONTEN®?

No debe utilizar este medicamento si:

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

¿Puedo tomar LAFONTEN® con otros medicamentos?

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

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

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

¿CÓMO DEBO TOMAR LAFONTEN®?

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

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

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

Monoterapia:

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

Terapia concomitante:

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

Forma de administración

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

Duración del tratamiento:

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

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

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

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

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más LAFONTEN® del que debe:

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

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

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

Advertencias y Precauciones:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar LAFONTEN®

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

Niños y adolescentes:

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

Embarazo y lactancia

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

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

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

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

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

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

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

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

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

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

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

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



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

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

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

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR LAFONTEN®?

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

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

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

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

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



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

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

Importado por: Ivax Argentina S.A.

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

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

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

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



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg**

Ivax Argentina S.A.

Lote N°:

Vencimiento:

[LOGO]



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

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

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



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 500 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Israelí/Húngara

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

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

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

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos(*).

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

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

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

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

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

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

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

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



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712





PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 1000 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Israelí/Húngara

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

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

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos(*).

POSOLOGIA: Ver prospecto interno.

Lote N°:

Vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

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

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

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

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

Importado por: Ivax Argentina S.A.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

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

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



COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LAFONTEN®
LEVETIRACETAM 1000 mg**

Ivax Argentina S.A.

Lote N°:

Vencimiento:

[LOGO]



**GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483**

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

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



**COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712**



**LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932**



PROYECTO DE PROSPECTO

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

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

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

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

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

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

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonvulsivante (Código ATC: N03AX14).

INDICACIONES:

LAFONTEN® está indicado como monoterapia:

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

LAFONTEN® está indicado como terapia concomitante:

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

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

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

Eficacia clínica y seguridad:

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

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

Población pediátrica

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Farmacodinamia:

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

Farmacocinética:

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