



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

Disposición

Número: DI-2020-2541-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 28 de Abril de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000384-16-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000384-16-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO VANNIER 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 transcritos 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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
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 DEXBRA 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 LABORATORIO VANNIER S.A.

ARTICULO 2° - 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 - 20/03/2020 09:26:33, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 20/03/2020 09:26:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 19/12/2016 16:22:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 19/12/2016 16:22:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 19/12/2016 16:22:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 19/12/2016 16:22:40 .

ARTICULO 3° - 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 4° - 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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscribese 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°: 1-0047-2001-000384-16-3

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.04.28 16:17:30 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: 2020.04.28 16:18:25 -03:00

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: IllegalAttribute

Operator: Comment

Position: 11032

**PROYECTO DE PROSPECTO:**

**DEXBRA**

**Levetiracetam 500 mg y 1000 mg**

**Comprimidos recubiertos**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Serbia**

**Composición:**

***DEXBRA 500:***

***Cada comprimido recubierto contiene:***

Levetiracetam	500,00 mg
Celulosa Microcristalina	31,56 mg
Copovidona	28,44 mg
Sílice Coloidal Anhidra	6,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Opadry II 85F32004 amarillo	19,00 mg

***DEXBRA 1000:***

***Cada comprimido recubierto contiene:***

Levetiracetam	1000,00 mg
Celulosa Microcristalina	63,12 mg
Copovidona	56,88 mg
Sílice Coloidal Anhidra	12,00 mg
Estearato de Magnesio	6,00 mg
Opadry II 85F18422 blanco	38,00 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

Levetiracetam es un derivado de la pirrolidona, no relacionado químicamente con otros antiepilépticos existentes.

**INDICACIONES:**

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más, con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico- clónicas generalizadas primarias en adultos con Epilepsia Generalizada Idiopática.

## **PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:**

### **Propiedades farmacodinámicas**

#### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar. Los estudios in vivo e in vitro 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  $Ca^{2+}$  mediante inhibición parcial de las corrientes de  $Ca^{2+}$  tipo N, y reduciendo la liberación de  $Ca^{2+}$  de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y  $\beta$ -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, el cual parece estar involucrado 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.

#### Efectos farmacodinámicos

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y de 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.

#### Eficacia clínica y seguridad

*Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes con epilepsia.*

En adultos, la eficacia de levetiracetam ha sido demostrada en 3 ensayos doble ciego, controlados con placebo a dosis de 1.000 mg, 2.000 mg o 3.000 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 1.000, 2.000 o 3.000 mg de levetiracetam respectivamente y del 12,6 % para los pacientes tratados con placebo.

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

La eficacia de levetiracetam en monoterapia se demostró en un ensayo doble-cego, 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 – 1.200 mg/día o a levetiracetam de 1.000 – 3.000 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 periodo 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 antiépiléptica 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 o más, con Epilepsia Mioclónica Juvenil.*

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo 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 3.000 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 ensayo doble-ciego de 24 semanas, controlado con placebo en el que se incluyeron adultos y adolescentes con Epilepsia Generalizada Idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en diferentes síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil o epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar). En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3.000 mg/día para adultos y adolescentes, 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 % 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.

### **Propiedades farmacocinéticas**

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

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

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

#### Adultos y adolescentes

##### Absorción

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

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

Los valores normales del pico plasmático (C<sub>max</sub>) después de una dosis simple de 1.000 mg y de una dosis repetida de 1.000 mg dos veces al día son del 31 y 43 µg/ml respectivamente.

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

##### Distribución

No se dispone de datos de distribución tisular en humanos.

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

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

##### Metabolismo o Biotransformación

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

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

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

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

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

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



### Eliminación

La vida media plasmática en adultos fue de  $7 \pm 1$  horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El aclaramiento corporal total medio fue de 0,96 ml/min/kg.

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

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

El aclaramiento renal de levetiracetam y de ucb L057 es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular.

La eliminación de levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

### Pacientes de edad avanzada

En personas de edad avanzada, la vida media se incrementa alrededor de un 40 % (10 a 11 horas). Esto está relacionado con la disminución de la función renal en esta población.

### Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente está correlacionado con el aclaramiento de creatinina, tanto para levetiracetam como para su metabolito primario. Así, en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de Levetiracetam en base al aclaramiento de creatinina.

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

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

### Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo modificación relevante del aclaramiento de levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática grave el aclaramiento de levetiracetam se redujo en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa con incremento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma.

No se observó ninguna reacción adversa sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 mg/kg/día (6 veces la dosis

diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m<sup>2</sup> o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embriofetal (EFD) en ratas a 400, 1.200 y 3.600 mg/kg/día. A 3.600 mg/kg/día, sólo en uno de los dos estudios EFD hubo una ligera disminución en el peso fetal asociada con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto/anomalías menores. No hubo efecto sobre la embriomortalidad y no aumentó la incidencia de malformaciones. El NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) fue 3.600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a los mg/m<sup>2</sup>) y 1.200 mg/kg/día para los fetos.

Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1.200 y 1.800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1.800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalías cardiovasculares/esqueléticas. El NOAEL fue <200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD en base a los mg/m<sup>2</sup>).

Se realizó un estudio de desarrollo peri y post-natal en ratas con dosis de levetiracetam de 70, 350 y 1.800 mg/kg /día. El NOAEL fue  $\geq$  1.800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD en base a los mg/m<sup>2</sup>).

Estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1.800 mg/kg/día (x 6-17 veces la MRHD en base a los mg/m<sup>2</sup>).

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### Posología

#### *Monoterapia en adultos y adolescentes mayores de 16 años*

La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día.

#### *Terapia concomitante en adultos ( $\geq$ 18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior*

La dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1.500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

### Suspensión del tratamiento

Si se ha de suspender la medicación con levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (p.ej., en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas;

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores)*

Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida (ver "Pacientes con insuficiencia renal").

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

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

La tabla siguiente indica cómo debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr), en ml/min, del paciente. El CLcr, en ml/min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) para adultos y adolescentes que pesen 50 kg o más utilizando la fórmula siguiente:

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

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

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

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

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dosis y frecuencia
Normal	> 80	500 a 1.500 mg dos veces al día
Leve	50-79	500 a 1.000 mg dos veces al día
Moderada	30-49	250 a 750 mg dos veces al día
Grave	<30	250 a 500 mg dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis <sup>(1)</sup>	--	500 a 1.000 mg una vez al día <sup>(2)</sup>

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

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

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal.

Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50 % de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Monoterapia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Levetiracetam como monoterapia en niños y adolescentes menores de 16 años.

No hay datos disponibles.

### Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película deben administrarse por vía oral, con una cantidad suficiente de líquido y pueden administrarse con o sin alimentos. La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en dos tomas al día

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo, o a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de sus excipientes.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### Insuficiencia renal

La administración de DEXBRA a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis.

### Lesión renal aguda

El uso de levetiracetam se ha asociado muy raramente con lesión renal aguda, con un tiempo de aparición que va desde unos días a varios meses.

### Recuentos de células sanguíneas

Se han descrito casos raros de disminución en los recuentos de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia) asociados con la administración de levetiracetam, generalmente al principio del tratamiento. En pacientes que experimenten debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo.

### Suicidio

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

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

## **INTERACCIONES**

### Medicamentos antiepilépticos

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

No hay una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas adolescentes con epilepsia confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato.

### Probenecid

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

### Metotrexato

Se ha notificado que la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato disminuye el aclaramiento de metotrexato, lo que conduce a un aumento/prolongación de la concentración plasmática de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos. Se deben vigilar cuidadosamente los niveles plasmáticos de metotrexato y levetiracetam en pacientes tratados de forma concomitante con estos dos medicamentos.

### Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas

Dosis diarias de 1.000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2.000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam.

### Laxantes

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

### Alimentos y alcohol

El grado de absorción del levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente. No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben recibir el consejo del especialista. Cuando una mujer esté planeando quedarse embarazada se debe revisar el tratamiento con levetiracetam. Al igual que con todos los medicamentos antiepilépticos, se debe evitar la retirada brusca de levetiracetam, ya que puede conducir a la aparición de crisis que

pueden tener consecuencias graves para la mujer y para el feto. Siempre que sea posible es preferible la monoterapia, ya que el tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos puede estar asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

#### Embarazo

La gran cantidad de datos postcomercialización en mujeres embarazadas expuestas a monoterapia con levetiracetam (más de 1800, entre los que hay más de 1500 exposiciones ocurridas durante el 1er trimestre) no sugiere un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas graves. Sólo hay una evidencia limitada disponible sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a monoterapia con levetiracetam en el útero. Sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales (en aproximadamente 100 niños) no sugieren un riesgo aumentado de trastornos del desarrollo neurológico o retrasos.

Levetiracetam se puede usar durante el embarazo, si tras una cuidadosa evaluación, se considera clínicamente necesario. En ese caso, se recomienda la dosis efectiva más baja.

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

#### Lactancia

Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. Sin embargo, si durante el periodo de lactancia es necesario el tratamiento con levetiracetam, debe considerarse la relación beneficio/riesgo del tratamiento teniendo en cuenta la importancia de la lactancia natural.

#### Fertilidad

En los estudios en animales no se detectó impacto sobre la fertilidad. No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareo. El perfil de reacciones adversas que se muestra

más abajo se basa en el análisis del conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo en todas las indicaciones estudiadas, con un total de 3.416 pacientes tratados con levetiracetam. Estos datos se complementan con el uso de levetiracetam en los correspondientes ensayos de extensión abierta, así como con la experiencia post-comercialización. El perfil de seguridad de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia.

**Lista tabulada de reacciones adversas**

A continuación se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 mes) y en la experiencia post-comercialización clasificada por Órganos y Sistemas y por frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad y su frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
<i>Infecciones e Infestaciones</i>	Nasofaringitis			Infección
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>			Trombocitopenia, leucopenia	Panцитopenia, neutropenia, agranulocitosis
<i>Trastornos del sistema Inmunológico</i>				Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis)
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>		Anorexia	Pérdida de peso, aumento de peso	Hiponatremia
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		Depresión, hostilidad/agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad	Intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambios de humor, agitación	Suicidio completado, trastornos de personalidad, pensamiento anormal
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Somnolencia, cefalea	Convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor	Amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal/ataxia, parestesia, alteración de la atención	Coreoatetosis, discinesia, hiperkinesia, alteración de la marcha

<b>Trastornos oculares</b>			Diplopía, visión borrosa	
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		Vértigo		
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Tos		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, náuseas		Pancreatitis
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Pruebas anormales de la función hepática	Fallo hepático, hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Rash	Alopecia, eczema, prurito	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			Debilidad muscular, mialgia	Rabdomiólisis*, aumento de creatinofosquinasa sanguínea *
<b>Trastornos renales y urinarios</b>				Lesión renal aguda
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Astenia/fatiga		
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>			Lesión	

\* La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses.

Tras la administración de levetiracetam se han notificado raramente casos de encefalopatía. Estas reacciones adversas generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

#### Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

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

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

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

El perfil de reacciones adversas de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia.



## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### Síntomas

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

### Tratamiento de la sobredosificación

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

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

### Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777 (011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666 (011) - 4962-2247

## **PRESENTACIONES**

DEXBRA 500: estuches conteniendo blísteres con 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120, 150, 180 y 200 comprimidos recubiertos.

DEXBRA 1000: estuches conteniendo blísteres con 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180 y 200 comprimidos recubiertos.

**Conservación:** mantener en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30° C.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Elaborado en:** HEMOFARM A. D, BEOGRADSKI PUT BB PCF: Buildings 5, 6, 7, 15, 16, 26, 70, VRSAC, CP: 26300, SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA).

**Importado y distribuido por:** LABORATORIO VANNIER S.A.

Benito Quinquela Martín 2228 (1296), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Teléfono: (011) 5031-1204/1201

(011) 4303 - 4365/4366/4114

**Directora Técnica:** María Florencia Perez - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Nación.

Certificado N°

Última revisión: Marzo 2020



PEREZ Maria Florencia  
CUIL 27245679292



PAROLA VARAS Pablo Andres  
CUIL 20304079887



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20304081932

**Proyecto de Rótulo Primario**

**DEXBRA**

**Levetiracetam 500**

**Comprimidos Recubiertos**



**RUIZ Nancy Amelia**  
**CUIL 23135311324**



**LABORATORIO VANNIER S.A.**  
**CUIT 30661469192**  
**PRESIDENCIA**



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
**CUIL 20047031932**

**Proyecto de Rótulo Primario**

**DEXBRA**

**Levetiracetam 1000**

**Comprimidos Recubiertos**



RUIZ Nancy Amelia  
CUIL 23135311324



LABORATORIO VANNIER S.A.  
CUIT 30661469192  
PRESIDENCIA



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**Proyecto de Rótulo Secundario**

**DEXBRA**

**Levetiracetam 500 mg**

**Comprimidos Recubiertos**

**CONTENIDO: estuche conteniendo blíster con 10 comprimidos recubiertos.**

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA SERBIA**

**FÓRMULA**

**DEXBRA 500:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 31,56 mg, Copovidona 28,44 mg, Sílice Coloidal Anhidra 6,00 mg, Estearato de Magnesio 3,00 mg, Opadry Amarillo II 85F32004 19,00 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de Vencimiento:

Conservación: mantener en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30 °C.

Conservar en ambiente Fresco y al abrigo de la luz

Mantener fuera del alcance de los niños

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico

Certificado N°:

Dirección Técnica: Farmacéutica Nancy Ruiz

Laboratorio Vannier S.A.

Benito Quinquela Martín 2228- CABA

Lugar de Elaboración: Hemofarm A. D

Beogradski put bb

PCF: Buildings 5,6,7,15,16,26, 70

26300 Vrsac

Serbia

Última Revisión: ...../...../.....

Nota: el mismo texto corresponde para:

DEXBRA 500: estuches conteniendo blísteres con 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180 y 200 comprimidos recubiertos.



anmat

RUIZ Nancy Amelia  
CUIL 23135311324



anmat

LABORATORIO VANNIER S.A.  
CUIT 30661469192  
PRESIDENCIA



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**Proyecto de Rótulo Secundario**

**DEXBRA**

**Levetiracetam 1000 mg**

**Comprimidos Recubiertos**

**CONTENIDO: estuche conteniendo blíster con 10 comprimidos recubiertos.**

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA SERBIA**

**FÓRMULA**

**DEXBRA 1000:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina 63,12 mg, Copovidona 56,88 mg, Sílice Coloidal Anhidra 12,00 mg, Estearato de Magnesio 6,00 mg, Opadry Amarillo II 85F32004 38,00 mg.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

**Lote:**

**Fecha de Vencimiento:**

**Conservación:** mantener en lugar seco, a temperatura ambiente menor a 30 °C.

**Conservar en ambiente Fresco y al abrigo de la luz**

**Mantener fuera del alcance de los niños**

**Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico**

Certificado N°:

Dirección Técnica: Farmacéutica Nancy Ruiz

Laboratorio Vannier S.A.

Benito Quinquela Martín 2228- CABA

Lugar de Elaboración: Hemofarm A. D

Beogradski put bb

PCF: Buildings 5,6,7,15,16,26, 70

26300 Vrsac

Serbia

Última Revisión: ...../...../.....

Nota: el mismo texto corresponde para:

DEXBRA 1000: estuches conteniendo blfsteres con 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180 y 200 comprimidos recubiertos.

  
anmat  
RUIZ Nancy Amelia  
CUIL 23135311324

  
anmat  
LABORATORIO VANNIER S.A.  
CUIT 30661469192  
PRESIDENCIA

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

29 de Abril de 2020

**DISPOSICIÓN N° 2541**

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

**CERTIFICADO N° 59195**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000384-16-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troqueles

LEVETIRACETAM 500 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

6606

LEVETIRACETAM 1000 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

6606



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 29 DE ABRIL DE 2020.

DISPOSICIÓN N° 2541

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

CERTIFICADO N° 59195

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

### 1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: LABORATORIO VANNIER S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6460

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DEXBRA

Nombre Genérico (IFA/s): LEVETIRACETAM

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Secretaría de  
Gobierno de SaludMinisterio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LEVETIRACETAM 500 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA 31,56 mg NÚCLEO 1  
 COPOVIDONA 28,44 mg NÚCLEO 1  
 SILICE COLOIDAL ANHIDRA 6 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1  
 OPADRY II 85F32004 AMARILLO 19 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR CADA BLISTER

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO BLÍSTERES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180 Y 200 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180, 200

Período de vida útil: 60 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30 °C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX14

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Antiepiléptico.

El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de a-etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia. Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes con epilepsia. Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil. Tratamiento adyuvante de las crisis tónico- clónicas generalizadas primarias en adultos con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VRSAC	SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VRSAC	SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

##### c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	------------------------	-----------	------

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VR SAC	SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)
---------------	--	--------	---------------------------------

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VANNIER S.A.	7225/14	BENITO QUINQUELA MARTÍN 2228	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

País de elaboración: SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

País de origen: SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: DEXBRA

Nombre Genérico (IFA/s): LEVETIRACETAM

Concentración: 1000 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

LEVETIRACETAM 1000 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA 63,12 mg NÚCLEO 1  
COPOVIDONA 56,88 mg NÚCLEO 1  
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 12 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO 1  
OPADRY II 85F18422 BLANCO 38 mg CUBIERTA 1

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

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

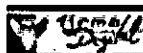
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

## SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR CADA BLISTER

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO BLÍSTERES CON 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180 Y 200 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 180, 200

Período de vida útil: 60 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30. °C.

## FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: N03AX14

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos.

El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de a-etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia. Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes con epilepsia. Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAJ), CABA

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil. Tratamiento adyuvante de las crisis tónico- clónicas generalizadas primarias en adultos con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VRSAC	SERBIA (REPUBLICA DE SERBIA)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VRSAC	SERBIA (REPUBLICA DE SERBIA)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
HEMOFARM A. D	BEOGRADSKI PUT BB PCF: BUILDINGS 5,6,7,15,16,26, 70	VRSAC	SERBIA (REPUBLICA DE SERBIA)

##### d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VANNIER S.A.	7225/14	BENITO QUINQUELA MARTÍN 2228	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos  
Av. Balgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

País de elaboración: SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

País de origen: SERBIA (REPÚBLICA DE SERBIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000384-16-3



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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