



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

DISPOSICIÓN N° 5141

BUENOS AIRES, 29 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-024901-10-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5141

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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 transcriptos 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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

DISPOSICIÓN N° 5141

EL INTERVENTOR 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 BRAINCEL y nombre/s genérico/s LEVETIRACETAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por DRIBURG COMPANY 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 2º - Autorízanse 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 3º - Extiéndase, 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 4º - 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.

[Firma manuscrita]



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5 1 4 1

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese 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°:1-0047-0000-024901-10-4

DISPOSICIÓN N°: **5 1 4 1**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

5141

Nombre comercial: BRAINCEL.

Nombre/s genérico/s: LEVETIRACETAM.

Industria: ARGENTINA.

Nombres y Lugares de los elaboradores: 1) HASTA EL GRANEL: SYNTHON HISPANIA S.L., CASTELLÓ 1, POLÍGONO LAS SALINAS, SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA - 2) FRACCIONAMIENTO: ARCANO S.A, CNEL. MARTINIANO CHILAVERT 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - 3) ACONDICIONAMIENTO: DRIBURG COMPANY S.A., WARNES 3112, OLIVOS, VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

[Handwritten signature]



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

5 1 4 1

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENETES MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 500 mg de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.94 mg, TALCO 3.85 mg, DIOXIDO DE TITANIO 6.22 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 37.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 19.60 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.28 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 91.96 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 10.4 mg, MACROGOL 5.25 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

5,
M
g



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

5 1 4 1

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENETES MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 750 mg de LEVETIRACETAM.

S,



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

5 1 4 1

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.41 mg, TALCO 5.77 MG, DIOXIDO DE TITANIO 9.36 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 56.25 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 29.40 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.08 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 137.94 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 15.6 mg, MACROGOL 7.88 mg, COLORANTE SUNSET YELLOW 0.31 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

0



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

5 1 4 1

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENETES MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 1000 mg de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.89 mg, TALCO 7.7 mg, DIOXIDO DE TITANIO 13 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 75.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 39.20 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 183.92 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 20.8 mg, MACROGOL 10.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

[Handwritten signature]



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 1 4 1**

M
K

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



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

5141

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



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-024901-10-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5141, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por DRIBURG COMPANY S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BRAINCEL.

Nombre/s genérico/s: LEVETIRACETAM.

Industria: ARGENTINA.

Nombres y Lugares de los elaboradores: 1) HASTA EL GRANEL: SYNTHON HISPANIA S.L., CASTELLÓ 1, POLÍGONO LAS SALINAS, SAN BOI DE LLOBREGAT, ESPAÑA - 2) FRACCIONAMIENTO: ARCANO S.A, CNEL. MARTINIANO CHILAVERT 1124/26, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - 3) ACONDICIONAMIENTO: DRIBURG COMPANY S.A., WARNES 3112, OLIVOS, VICENTE LOPEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENETES MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 500 mg de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.94 mg, TALCO 3.85 mg, DIOXIDO DE TITANIO 6.22 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 37.50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 19.60 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.28 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 91.96 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 10.4 mg, MACROGOL 5.25 mg.



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO

S -

h



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

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

CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES
MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 750 mg de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.41 mg, TALCO 5.77 MG, DIOXIDO DE
TITANIO 9.36 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 56.25 mg, DIOXIDO DE
SILICIO COLOIDAL 29.40 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.08 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 137.94 mg,
ALCOHOL POLIVINILICO 15.6 mg, MACROGOL 7.88 mg, COLORANTE SUNSET
YELLOW 0.31 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

8 Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

7



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BRAINCEL.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. LEVETIRACETAM ESTA INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y EN NIÑOS DESDE 1 MES DE EDAD CON EPILEPSIA. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLONICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLONICA JUVENIL. -EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TONICO CLONICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENETES MAYORES DE 12 AÑOS.

Concentración/es: 1000 mg de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.89 mg, TALCO 7.7 mg, DIOXIDO DE TITANIO 13 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 75.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 39.20 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA DE BAJO GRADO DE SUSTITUCION 183.92 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 20.8 mg, MACROGOL 10.5 mg.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DRIBURG COMPANY S.A. el Certificado N° **56833**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **29 AGO 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

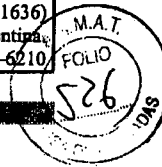
DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5141**

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



Levetiracetam
BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.
Warnes 3112 (1636)
Olivos, Argentina
Tel.: ++ 54-11-799-6210



5141

BRAINCEL®

LEVETIRACETAM
Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA Y FORMA FARMACÉUTICA:

Cada comprimido de BRAINCEL 500 contiene:

Levetiracetam..... 500 mg

Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución 91,96 mg, Celulosa microcristalina 37,50 mg, Dióxido de silicio coloidal 19,60 mg, Estearato de magnesio 0,94 mg, Polivinil alcohol 10,40 mg, Macrogol (PEG 3350) 5,25 mg, Talco 3,85 mg, Dióxido de titanio (E171) 6,22 mg, Óxido de hierro Amarillo (E172) 0,28 mg.

Los comprimidos son amarillos, oblongos, biconcavo, ranurado en ambas cara con una inscripción superior de "L9TT / 500".

Cada comprimido de BRAINCEL 750 contiene:

Levetiracetam..... 750 mg

Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución 137,94 mg, Celulosa microcristalina 56,25 mg, Dióxido de silicio coloidal 29,40 mg, Estearato de magnesio 1,41 mg Polivinil alcohol 15,60 mg, Macrogol (PEG 3350) 7,88 mg, Talco 5,77 mg, Dióxido de titanio (E171) 9,36 mg, Óxido de hierro Rojo (E172) 0,08 mg y Sunset Yellow FCF (E110) 0,31 mg.

Los comprimidos son naranjos, oblongos, biconcavo, ranurado en ambas cara con una inscripción superior de "L9TT / 750".

Cada comprimido de BRAINCEL 1000 contiene:

Levetiracetam..... 1000 mg

Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución 183,92 mg, Celulosa microcristalina 75,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 39,20 mg, Estearato de magnesio 1,89 mg, Polivinil alcohol 20,80 mg, Macrogol (PEG 3350) 10,50 mg, Talco 7,70 mg, Dióxido de titanio (E171) 13,00 mg.

Los comprimidos son amarillos, oblongos, biconcavo.

Los comprimidos son blancos, oblongos, biconcavo, ranurado en ambas cara con una inscripción superior de "L9TT" y una inscripción inferior de "10/00".

ACCION TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante.

INDICACIONES

Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial en pacientes mayores de 16 años.

Levetiracetam está indicado como terapia concomitante

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños desde 1 mes de edad 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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX14.

Acción farmacológica: Levetiracetam es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de de α -etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes.

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción de los antiepilépticos actuales. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula.

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.

Propiedades farmacocinéticas

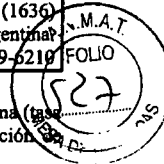
Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra- e inter-individual. No hay modificación del aclaramiento después de la administración repetida. No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o circadiana. El perfil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

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

| | | |
|--|----------------------|--|
|  DRIBURG | Levetiracetam | DRIBURG COMPANY S.A. |
| | | Warnes 3112 (1636) |
| | BRAINCEL® | Olivos, Argentina Tel.: ++ 54-11-799-6219 |



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

Adultos y adolescentes

Absorción

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

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

Biotransformación

Levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal (24 % de la dosis) es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. La hidrólisis del grupo acetamida fue medible en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas.

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, la glucuronil transferasa 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 de inducción enzimática. Por consiguiente, es muy poco probable que Levetiracetam interaccione con otras sustancias, o viceversa.

Eliminación

La vida media plasmática en adultos fue de 7±1 horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El 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 es de 0,6 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción tubular. La eliminación de levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

Pacientes de edad avanzada

En la vejez, la vida media se incrementa alrededor de un 40 % (10 a 11 horas). Esto está relacionado con la disminución de la función renal en esta población (ver sección 4.2).

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).

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.

Población pediátrica


Niños (de 4 a 12 años)

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

Tras la administración de dosis orales repetidas (de 20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos (de 4 a 12 años), levetiracetam se absorbió rápidamente. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. El aclaramiento corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

| | | |
|---|--|--|
|  DRIBURG | Levetiracetam BRAINCEL® | DRIBURG COMPANY S.A. Warnes 3112 (1636) Olivos, Argentina. Tel.: ++ 54-11-799-6210 |
|---|--|--|



Niños (de 1 mes a 4 años)
 Tras la administración de dosis únicas (20 mg/kg) de solución oral 100 mg/ml a niños epilépticos (de 1 mes a 4 años), levetiracetam fue rápidamente absorbido y los picos de concentraciones plasmáticas se observaron aproximadamente 1 hora tras la administración. Los resultados farmacocinéticos indicaron que la vida media era inferior (5,3 horas) que para adultos (7,2 horas) y el aclaramiento aparente era más rápido (1,5 ml/min/kg) que para adultos (0,96 ml/min/kg).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ser tomados vía oral, con una cantidad suficiente de líquido y se puede tomar con o sin comida.

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 (≥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.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores)

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

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:

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

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

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

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 ²) | 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 (1) | - | 500 a 1.000 mg una vez al día (2) |

(1) Se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con levetiracetam.
 (2) Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

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

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

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

ks= 0,45 en recién nacidos a término hasta 1 año de edad; ks= 0,55 en niños menores de 13 años y en adolescentes femeninas; ks= 0,7 en adolescentes varones.

Diego Gonzalo García
 Apodado
 DRIBURG COMPANY S.A.


 Farm. Hernán L. Martínez Abal
 Director Técnico
 DRIBURG COMPANY S.A.



Levetiracetam

BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 (1636)

Olivos, Argentina

Tel.: ++ 54-11-799-6210

5141



Ajuste de la dosificación en niños y adolescentes con un peso inferior a 50 kg con insuficiencia renal

| Grupo | Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m ²) | Dosis y frecuencia | |
|---|--|---|---|
| | | Niños de 1 a menos de 6 meses de edad | Niños desde 6 meses de edad y adolescentes que pesen menos de 50 kg |
| Normal | > 80 | 7 a 21 mg/kg (0,07 a 0,21 ml/kg) dos veces al día | 10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 ml/kg) dos veces al día |
| Leve | 50-79 | 7 a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) dos veces al día | 10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) dos veces al día |
| Moderada | 30-49 | 3,5 a 10,5 mg/kg (0,035 a 0,105 ml/kg) dos veces al día | 5 a 15 mg/kg (0,05 a 0,15 ml/kg) dos veces al día |
| Grave | < 30 | 3,5 a 7 mg/kg (0,035 a 0,07 ml/kg) dos veces al día | 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg) dos veces al día |
| Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis | -- | 7 a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) una vez al día (1)(3) | 10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día (2)(4) |

(1) Se recomienda una dosis de carga de 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

(2) Se recomienda una dosis de carga de 15 mg/kg (0,15 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

(3) Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 3,5 a 7 mg/kg (0,035 a 0,07 ml/kg).

(4) Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg).

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 m².

Pediatría**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.

Terapia concomitante en niños desde 6 meses a 11 años de edad y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día.

En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder de aumentos o reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la dosis menor eficaz. La dosis en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Dosis recomendada para niños desde 6 meses de edad y adolescentes:

| Peso | Dosis inicial: | Dosis máxima: |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 10 mg/kg dos veces al día | 30 mg/kg dos veces al día |
| 6 kg (1) | 60 mg (0,6 ml) dos veces al día | 180 mg (1,8 ml) dos veces al día |
| 10 kg (1) | 100 mg (1 ml) dos veces al día | 300 mg (3 ml) dos veces al día |
| 15 kg (1) | 150 mg (1,5 ml) dos veces al día | 450 mg (4,5 ml) dos veces al día |
| 20 kg (1) | 200 mg (2 ml) dos veces al día | 600 mg (6 ml) dos veces al día |
| 25 kg | 250 mg dos veces al día | 750 mg dos veces al día |
| A partir de 50 kg (2) | 500 mg dos veces al día | 1500 mg dos veces al día |

(1) Niños con un peso de 20 kg o inferior deberían preferiblemente iniciar el tratamiento con Levetiracetam 100 mg/ml solución oral.

(2) La dosis en niños y adolescentes con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Terapia concomitante en niños desde 1 mes a menos de 6 meses

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en niños menores de 6 meses.

La solución oral es la formulación que debe usarse en niños menores de 6 meses.

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día.

En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder de aumentos o reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la dosis menor eficaz.

La dosis en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

CONTRAINDICACIONES

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

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

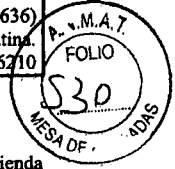
Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

5141



Levetiracetam
BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.
Warnes 3112 (1636)
Olivos, Argentina.
Tel.: ++ 54-11-799-6210



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Supresión del tratamiento

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir 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; en niños mayores de 6 meses y adolescentes que pesen menos de 50 kg: las reducciones de dosis no deberían exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas; en niños menores de 6 meses: las reducciones de dosis no deberían exceder de los 7 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

Insuficiencia renal

La administración de Levetiracetam 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.

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.

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en niños menores de 6 meses. Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños. La seguridad y eficacia de levetiracetam no han sido evaluadas en profundidad en niños con epilepsia menores de 1 año. Sólo 35 niños menores de 1 año con crisis de inicio parcial estuvieron expuestos en los ensayos clínicos, de los cuales sólo 13 eran < 6 meses.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos antiepilépticos

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

Como en adultos, no hay una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam.

Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo los datos sugieren un incremento del aclaramiento de levetiracetam del 20 % en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Probenecid

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), 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. Es de esperar que otros fármacos que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir también el aclaramiento renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos secretados activamente, p. ej. AINES, sulfonamidas y metotrexato.

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.

Antiácidos

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

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos, a menos que sea estrictamente necesario. 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.

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernan L. Martinez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



Levetiracetam

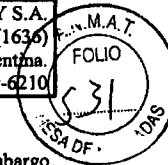
BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 (1636)

Olivos, Argentina.

Tel.: ++ 54-11-799-6210



5141

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

Los datos de seguridad agrupados de los estudios clínicos realizados con formulaciones orales de Levetiracetam en pacientes adultos con crisis de inicio parcial mostraron que el 46,4 % de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 42,2 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas. El 2,4 % de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 2,0 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas graves. Las reacciones adversas descritas con más frecuencia fueron somnolencia, astenia, trastornos de conducta y mareos. En el análisis de los datos de seguridad agrupados no había una relación clara dependiente de la dosis, pero la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central disminuyeron con el tiempo.

En monoterapia el 49,8 % de los sujetos experimentaron al menos una reacción adversa relacionada con el fármaco. Las descritas con más frecuencia fueron fatiga y somnolencia.

Un estudio realizado en adultos y adolescentes (de 12 a 65 años) con crisis mioclónicas mostró que el 33,3 % de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 30,0 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron cefalea y somnolencia. La incidencia de reacciones adversas en pacientes con crisis mioclónicas fue inferior a la incidencia en pacientes adultos con crisis de inicio parcial (33,3 % versus 46,4 %).

Un ensayo realizado en adultos y niños (de 4 a 65 años) con epilepsia generalizada idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias mostró que el 39,2 % de los pacientes en el grupo tratado con Levetiracetam y el 29,8 % de los pacientes en el grupo tratado con placebo experimentaron efectos indeseables, que se consideraron relacionados con el tratamiento. El efecto indeseable más frecuente fue fatiga. Se observó un incremento de la frecuencia de las crisis de más del 25 % en un 14 % de los pacientes adultos y pediátricos (de 4 a 16 años de edad) con crisis de inicio parcial tratados con levetiracetam, mientras que se observó en un 26 % y en un 21 % de los pacientes adultos y pediátricos tratados con placebo respectivamente.

Cuando se utilizó Levetiracetam en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes con Epilepsia Generalizada Idiopática, no hubo ningún efecto en la frecuencia de ausencias.

Lista tabulada de reacciones adversas

A continuación se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 mes) y en la experiencia post-comercialización por Sistema Órgano Clase y por frecuencia. En los ensayos clínicos la frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los datos sobre la experiencia post-comercialización son insuficientes para apoyar una estimación de su incidencia en la población a tratar.

- Infecciones e infestaciones

Frecuentes: infección, nasofaringitis

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: trombocitopenia

Frecuencia no conocida: leucopenia, neutropenia, pancitopenia (con supresión de la médula ósea en algunos casos)

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia, aumento de peso

Frecuencia no conocida: pérdida de peso

- Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: agitación, depresión, labilidad emocional/cambios de humor, hostilidad/agresividad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad, trastornos de personalidad, pensamiento anormal

Frecuencia no conocida: comportamiento anormal, cólera, ansiedad, confusión, alucinaciones, alteraciones psicóticas, suicidio, tentativa de suicidio e ideación suicida

- Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia

Frecuentes: amnesia, ataxia, convulsión, mareo, cefalea, hipercinesia, temblor, trastorno del equilibrio, alteración de la atención, deterioro de la memoria

Frecuencia no conocida: parestesia

Diego Gonzalo García

Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal

Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



Levetiracetam

BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 (1636)

Olivos, Argentina.

Tel.: ++ 54-11-799-6210



5141

- Trastornos oculares
Frecuentes: diplopía, visión borrosa
- Trastornos del oído y del laberinto
Frecuentes: vértigo
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuentes: incremento de tos
- Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos
Frecuencia no conocida: pancreatitis
- Trastornos hepatobiliares
Frecuencia no conocida: fallo hepático, hepatitis, pruebas anormales de la función hepática
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuentes: rash, eczema, prurito
Frecuencia no conocida: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y alopecia
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: mialgia
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuentes: astenia/fatiga
- Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos
Frecuentes: lesión accidental

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando topiramato se administra junto con levetiracetam. En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam.

Población pediátrica

Un estudio realizado en pacientes pediátricos (de 4 a 16 años) con crisis de inicio parcial mostró que el 55,4 % de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 40,2 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas. Ninguno de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 1,0 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas graves. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en la población pediátrica fueron somnolencia, hostilidad, nerviosismo, labilidad emocional, agitación, anorexia, astenia y cefalea. Los resultados de seguridad en pacientes pediátricos fueron consistentes con el perfil de seguridad de levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y del comportamiento, las cuales fueron más comunes en niños que en adultos (38,6 % versus 18,6 %). Sin embargo, el riesgo relativo fue similar en niños y en adultos.

Un estudio realizado en pacientes pediátricos (de 1 mes a menos de 4 años) con crisis de inicio parcial mostró que el 21,7 % de los pacientes en el grupo Levetiracetam y el 7,1 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas. Ni los pacientes del grupo Levetiracetam ni los del grupo placebo experimentaron reacciones adversas graves. Durante el estudio de seguimiento a largo plazo N01148 los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento en el grupo de 1 mes menos de 4 años fueron irritabilidad (7,9 %) convulsiones (7,2 %), somnolencia (6,6 %), hiperactividad psicomotora (3,3 %) trastornos del sueño (3,3 %) y agresividad (3,3 %). Los resultados de seguridad en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de levetiracetam en niños más mayores, de 4 a 16 años.

Un estudio de seguridad pediátrica doble ciego controlado con placebo con diseño de no-inferioridad ha evaluado los efectos cognitivos y neuropsicológicos de Levetiracetam en niños de 4 a 16 años de edad con crisis de inicio parcial. Se concluyó que Levetiracetam no era diferente (no era inferior) a placebo con respecto al cambio en la puntuación en la escala "Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite" desde el inicio en la población por protocolo. Los resultados relacionados con la función emocional y el comportamiento, medidos de forma estandarizada y sistemática usando un instrumento validado (cuestionario CBCL de Achenbach), indicaron un empeoramiento del comportamiento agresivo en los pacientes tratados con Levetiracetam. Sin embargo los sujetos que tomaron Levetiracetam en el ensayo de seguimiento a largo plazo abierto no experimentaron un empeoramiento, en promedio, en su función emocional y comportamiento; en concreto, las medidas del comportamiento agresivo no empeoraron con respecto al inicio.

SOBREDOSIS

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

Diego Gonzalo García
Apederao
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



Levetiracetam

BRAINCEL®

DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 (1636)

Olivos, Argentina.

Tel.: ++ 54-11-799-6210

5141



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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 20 o 60 comprimidos del Levetiracetam 500 mg; 30 comprimidos de Levetiracetam 750 mg, y 30 comprimidos de Levetiracetam 1000 mg,

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.


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

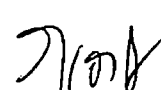
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Acondicionamiento final:
DRIBURG COMPANY S.A.
Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires
Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal - Farmacéutico
Matrícula Provincial: N° 16905

Elaborado en:
Synthon Hispania.
Castelló, 1; Polígono Las Salinas
San Boi de Llobregat España

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


Diego Gonzalo Garcia
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.


Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.



Levetiracetam

BRAINCEL®

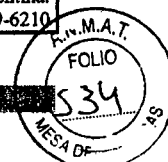
DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 (1636)

Olivos, Argentina.

Tel.: ++ 54-11-799-6210

5 1 4 11



BRAINCEL® 500 MG
LEVETIRACETAM
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Levetiracetam 500 mg

Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (L-HPC), Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Polivinil alcohol, Macrogol (PEG 3350), Talco, Dióxido de titanio (E171), Oxido de hierro Amarillo (E172).

CONTENIDO: 20 o 60 comprimidos.

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

MODO DE CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal - Farmacéutico

Matrícula Provincial: N° 16905

Elaborado en: Synthón Hispania - Castelló, 1; Polígono Las Salinas; San Boi de Llobregat - España

Acondicionamiento final:

DRIBURG COMPANY S.A.


Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires

N° lote:

Vencimiento:

Diego Gonzalo García
Apoderado
DRIBURG COMPANY S.A.

Farm. Hernán L. Martínez Abal
Director Técnico
DRIBURG COMPANY S.A.

| | | |
|--|----------------------|---|
|  DRIBURG | Levetiracetam | DRIBURG COMPANY S.A. |
| | | Warnes 3112 (1636) |
| | BRAINCEL® | Olivos, Argentina. Tel.: ++ 54-11-799-6210 |

BRAINCEL® 750 MG
LEVETIRACETAM
 Comprimidos recubiertos
 Venta bajo receta



COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Levetiracetam 750 mg

Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (L-HPC), Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Polivinil alcohol, Macrogol (PEG 3350), Talco, Dióxido de titanio (E171), Oxido de hierro Rojo (E172) y Sunset Yellow FCF (E110)..

CONTENIDO: 30 comprimidos.

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

MODO DE CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal - Farmacéutico

Matrícula Provincial: N° 16905

Elaborado en: Synthon Hispania - Castelló, 1; Polígono Las Salinas; San Boi de Llobregat - España

Acondicionamiento final:

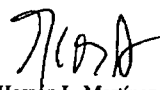
DRIBURG COMPANY S.A.

Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires


N° lote:

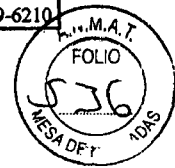
Vencimiento:

Diego Gonzalo García
 Aprobado
 DRIBURG COMPANY S.A.


 Farm. Hernán L. Martínez Abal
 Director Técnico
 DRIBURG COMPANY S.A.

5141

| | | |
|--|----------------------|---|
|  DRIBURG | Levetiracetam | DRIBURG COMPANY S.A. |
| | | Warnes 3112 (1636) |
| | BRAINCEL® | Olivos, Argentina. Tel.: ++ 54-11-799-6210 |



BRAINCEL® 1000 MG
LEVETIRACETAM
 Comprimidos recubiertos
 Venta bajo receta

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Levetiracetam 1000 mg
 Excipientes: Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (L-HPC), Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Polivinil alcohol, Macrogol (PEG 3350), Talco, Dióxido de titanio (E171).

CONTENIDO: 30 comprimidos.

POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO: Ver prospecto adjunto.

MODO DE CONSERVACION:
 Conservar a temperatura ambiente.


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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
 Certificado N°:
 Director Técnico: Hernán Leandro Martínez Abal – Farmacéutico
 Matrícula Provincial: N° 16905

Elaborado en: Synthron Hispania - Castelló, 1; Polígono Las Salinas; San Boi de Llobregat - España

Acondicionamiento final:
 DRIBURG COMPANY S.A.
 Warnes 3112 - Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires

N° lote:
 Vencimiento:


 Diego Gonzalo García
 Apoderado
 DRIBURG COMPANY S.A.


 Farm. Hernán L. Martínez Abal
 Director Técnico
 DRIBURG COMPANY S.A.