

#### Disposición

Número: DI-2018-3055-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES Viernes 28 de Diciembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43359445-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidac Medicinal denominada RACETAM / LEVETIRACETAM Forma farmacéutica y concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVETIRACETAM 500 mg – 1000 mg; aprobada po Certificado Nº 56.250.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y su modificatorios.

Por ello:

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

#### DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada RACETAM / LEVETIRACETAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LEVETIRACETAM 500 mg - 1000 mg; e

nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: IF-2018-58331127-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 500 mg UHE) – IF-2018-58331027-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 500 mg) – IF-2018-58330889-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 1000 mg UHE) – IF-2018-58330681-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 1000 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-58331291-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-58331672-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 56.250, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Registrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente.

EX-2018-43359445-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.12.28 09:27:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

#### PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

# Racetam 500 Levetiracetam 500 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 500,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS 30-18056 White; Opadry II YS-19-19054 Clear.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro 56.250.



#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORISS BAGU S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Me. 11.83

ABOIN CAPELLA PELLA PAGENTA DE PAGENTA DE LA SERVICIO DEL SERVICIO DE LA SERVICIO DE LA SERVICIO DEL SERVICIO DE LA SERVICIO DEL SERVICIO D

1



# Hoja Adicional de Firmas

Número: IF-2018-58331127-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Rótulo 500 mg UHE, Certificado Nº56.250

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, 0=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564 Date: 2018.11.13 13:07.43 -03'00'

#### PROYECTO DE RÓTULO

# Racetam 500 Levetiracetam 500 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 500,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS 30-18056 White; Opadry II YS-19-19054 Clear.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 10 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro 56.250.



Ética al servicio de la salud

#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

#### Lote Nro.:

#### Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORIDS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA

1

1F-2018-48890020-AK-DGRAMANMAT

Bago

Fice al servicio de la salud

Página 2 de 65



# Hoja Adicional de Firmas

Número: IF-2018-58331027-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Rótulo 500 mg, Certificado Nº56.250

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, c=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.13 13:07:30 -03'00'

#### PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

## Racetam 1000 Levetiracetam 1000 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



#### FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 1000,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS 30-18056 White; Rojo 30 Oxido Férrico; Opadry II YS-19-19054 Clear.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro 56.250.



#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATORIO BAGU S.A.
NADINA M. ARYCIUK
FARMACEUTICA

LE-2018-48890089-APN-DEIANA TELICA al servicio de la salud APA PARINA I de 05



#### Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número: IF-2018-58330889-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Rótulo 1000 mg UHE, Certificado N°56.250.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE ON: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, 0=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564 Date: 2018.11.13 13:07:11 -03'00'

#### PROYECTO DE RÓTULO

# Racetam 1000 Levetiracetam 1000 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina EXPENDIO BAJO RECETA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 1000,00 mg. Excipientes: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina; Opadry II YS 30-18056 White; Rojo 30 Oxido Férrico; Opadry II YS-19-19054 Clear.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 10 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro 56.250.



#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

#### Lote Nro.:

#### Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.

LABORATOKIUY BAGU S.A.
NADINA M. HAYCIUK
FARMACEUTICA
Me. 11.892

ABORACHUE APELIA 48390680 APN DENTAMATAT

1

Página 4 de 65



#### Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número: IF-2018-58330681-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Rótulo 1000 mg, Certificado Nº56.250

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564 Date: 2018.11.13 13:06.48-03:00°

#### PROYECTO DE PROSPECTO

Racetam 500 - 1000 Levetiracetam 500 - 1000 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Árgentina EXPENDIO BAJO RECETA



# FÓRMULA

#### Racetam 500

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 500,00 mg; Povidona Reticulada 55,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 11,00 mg; Estearato de Magnesio 11,00 mg; Celulosa Microcristalina c.s.p. 1.100,00 mg; Opadry II YS 30-18056 White 49,50 mg; Opadry II YS-19-19054 Clear 5,50 mg.

#### Racetam 1000

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 1.000,00 mg, Povidona Reticulada 60,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 12,00 mg; Estearato de Magnesio 12,00 mg; Celulosa Microcristalina c.s.p. 1350,00 mg; Opadry II YS 30-18056 White 60,75 mg; Rojo 30 Oxido Férrico 0,56 mg; Opadry II YS-19-19054 Clear 6,75 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante. Código ATC: N03A X14.

#### **INDICACIONES**

Racetam 500 - 1000 está indicado como monoterapia:

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

Racetam 500 - 1000 está indicado como terapia concomitante:

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en adolescentes mayores de 12 años con epilepsia.
- en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil.
- en el tratamiento de las crisis tónico clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia generalizada idiopática.

# CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES Acción farmacológica

El mecanismo de acción de Levetiracetam es aún desconocido, 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. Estudios in vitro myestran que Levetiracetam afecta los niveles,

LABURATORIUS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUR
FANNACEUTICA

ABANANUEL APELLA
FABRADUTICO M. P. 17015

Ética al servicio de la salud

Página 4 de 48

intraneuronales de Ca<sup>++</sup> mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca<sup>++</sup> tipo N. reduciendo la liberación de Ca<sup>++</sup> de la reserva intraneuronal. Además invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y betacarbolinas. Por otra parte, estudios in vitro muestran que Levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas; dicha proteína participa en la fusión de las 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.

#### Farmacodinamia

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

#### Farmacocinética

Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra e interindividual. No hay modificación del 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 monitorear los niveles plasmáticos de Levetiracetam.

En adultos y niños se ha demostrado una correlación significativa entre las concentraciones en saliva y en plasma (tasa de concentraciones saliva / plasma van 1 a 1,7 para la formulación 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 del nivel plasmático (Cmáx) 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 (Cmáx) después de una dosis simple de 1000 mg y de una dosis repetida de 1000 mg dos veces al día son de 31 y 43 mcg/ml respectivamente.

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

Distribución

No se disponen 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.

Biotransformación

Levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. En la formación del metabolito primario inactivo

LABURATUKIUS BAGO S.A. NADINA M. HRYCIUK Ma. H.83.

2018-<del>4</del>8899099-AP MANUE EUTICO: M.P. 17015 CTORTECH Página 2 de 60

por hidrólisis del grupo acetamida de Levetiracetam (24% de la dosis), mesurable en un gran número de tejidos, no intervienen las isoformas del citocromo P450 hepático.

Se identificaron también otros metabolitos minoritarios: uno formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6 % de la dosis), otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9 % de la dosis) y otros compuestos no identificados que representan 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 tiene poco o ningún efecto sobre la estrógeno sulfotransferasa (SULT1E1), CYP1A2 o UGT1A1. Levetiracetam provoca 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 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 excreción es principalmente por vía urinaria, alcanzando una media del 95% de la dosis (aproximadamente un 93 % de la dosis se excreta dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representa 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 sus metabolitos 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 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.

#### 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 períodos interdiálisis e intradiálisis respectivamente.

La fracción de Levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas es de un 51 %.

#### Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no se observa modificación relevante del aclaramiento de Levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática

NADINA M. HRYGIUK PAHMAGEUTIGA Ma. 11.882 ABON DE APELLA

FARMACIUTICA PAR 1771 de 66

3

grave el aclaramiento de Levetiracetam se reduce en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante.

#### POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en 2 tomas al día.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

#### Monoterapia

#### Adultos y adolescentes mayores de 16 años

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

La dosis máxima de Levetiracetam es de 1500 mg, 2 veces al día.

#### Niños y adolescentes menores de 16 años

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

#### Terapia concomitante

### Uso en adultos (>18 años) y adolescentes (12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior

La dosis terapéutica inicial es de 500 mg de Levetiracetam, 2 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 1500 mg de Levetiracetam, 2 veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg, 2 veces al día cada 2 a 4 semanas.

#### Supresión del tratamiento

Si se ha de suprimir la medicación con Levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (por 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

### Uso en ancianos (65 años y mayores)

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

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal

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

La tabla siguiente indica como debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del *clearance* 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) utilizando la fórmula siguiente:

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

LABURATUKIUS BAGU S.A. NADINA M. HRYCIUK FARMAGEUTIGA Ma. 11,832



Δ

Ajuste de la dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal

Grupo	Clearance de Creatinina (ml/min)	Dosis (mg)	Frecuencia
Normal	> 80	500 a1500	Cada 12 hs
Leve	50-80	500 a 1000	Cada 12 hs
Moderado	30-50	250 a 750	Cada 12 hs
Severo	< 30	250 a 500	Cada 12 hs
Pacientes con enfermedad renal bajo diálisis (1)	The same that the	500 a 1000	Cada 24 hs (2)

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

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el *clearance* 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 *clearance* de creatinina es < 60 ml/min/1.73 m2.

#### CONTRAINDICACIONES

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

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

#### 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.

#### 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

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMAGEUTICA

IF-2018-488900290-APN-DERNATAT

Pagina Bude 165

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 es adecuada para la administración a niños menores de 12 años.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

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 ningún efecto adverso sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m2 o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embriofetal (EFD) en ratas a 400, 1200 y 3600 mg/kg/día. A 3600 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 3600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a los mg/m2) y 1200 mg/kg/día para los fetos.

Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1200 y 1800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalías cardiovasculares / esqueléticas. El NOAEL fue <200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD en base a los mg/m2).

Se realizó un estudio de desarrollo peri y post-natal en ratas con dosis de Levetiracetam de 70, 350 y 1800 mg/kg /día. El NOAEL fue ≥ 1800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD en base a los mg/m2).

Estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1800 mg/kg/día (6-17 veces la MRHD en base a los mg/m2).

#### **Embarazo**

Los datos poscomercialización de varios registros de embarazos prospectivos han documentado hallazgos en alrededor de 1000 mujeres expuestas a Levetiraetam en monoterapia durante el primer trimestre del embarazo. En general, estos datos no sugieren un aumento sustancial en el riesgo de malformaciones congénitas graves, aunque no se puede excluir completamente el riesgo teratogénico. El tratamiento con múltiples medicamentos

ANIUKIU BAGU S.A.
VADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
MA. 11,832

ABON JOHANNAN SA

Pagina 6 dec 105

antiepilépticos está asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver "Carcinogénesis, mutagenesis y trastornos de la fertilidad"). 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. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, 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 discontinuación 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 teniéndose 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 maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia o otros síntomas relacionados con el SNC, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por lo tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, por 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.

#### 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. Sin embargo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

LABORAIOKIS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
MA. 11.83

ABORNO MANUEL APELLA
FARMACATICO MR 17015

FARMACATICO MR 17015

FARMACATICO MR 17015

#### Metotrexato

Se ha reportado que la administración concomitante de Levetiracetam y metotrexato disminuye el clearance 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 1000 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 2000 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.

#### REACCIONES ADVERSAS

A continuación se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y en la experiencia poscomercialización clasificada por órganos y sistemas y por frecuencia.

En los ensayos clínicos la frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes  $(\ge 1/10)$ ; frecuentes  $(\ge 1/100)$ ; poco frecuentes  $(\ge 1/1000)$ ; raras  $(\ge 1/1000)$ ; raras  $(\ge 1/1000)$ ; muy raras  $(\le 1/10000)$ , frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los datos sobre la experiencia poscomercialización son insuficientes para apoyar una estimación de su incidencia en la población a tratar.

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: nasofaringitis

Raras: infección

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Poco frecuentes: trombocitopenia, leucopenia Raras: agranulocitocis, neutropenia, pancitopenia

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia

Poco frecuentes: pérdida de peso, aumento de peso

Raras: hiponatremia
Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: depresión, hostilidad / agresividad, ansiedad, nerviosismo / irritabilidad,

insomnio.

8

ABURAIOKIUS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.832



Página 83del 65

**Poco frecuentes:** intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, ira, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambio de humor, agitación.

Raras: suicidio, trastornos de la personalidad, pensamiento anormal.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, cefaleas

Frecuentes: convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor

Poco frecuentes: amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal / ataxia,

parestesias, alteración de la atención

Raras: coreoatetosis, discinecia, hipercinesia

Trastornos oculares

Poco frecuentes: diplopia, visión borrosa Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediatino

Frecuentes: tos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, naúseas

Raras: pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: pruebas anormales de la función hepática

Raras: fallo hepático, hepatitis Tratornos renales y urinarios Raras: lesión renal aguda

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: rash

Poco frecuentes: alopecia, eczema, prurito

Raras: necrólisis epidérmioca tóxica, sindrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: debilidad muscular, mialgias

Raras: rabdomiólisis, aumento de la creatinfosfoquinasa sérica\*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia / fatiga

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: lesión

\* La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes de otras etnias.

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

#### Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

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

En varios casos de alopecía se observó una recuperación a suspender el tratamiento con Levetiracetam.

En algunos casos de pancitopenia se identificó supresión de la médula ósea.

SOBREDOSIFICACIÓN

9

NADINA M. HRYCIUK

LABONA JUNNANUEL APELLA
FAFIMO LUCO CAP 17018
Pagina 941del 65

#### Síntomas

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de conciencia 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 un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### **PRESENTACIONES**

Racetam 500: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Racetam 1000: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color rosado, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **RACETAM 500 - 1000** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 56.250. Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/ o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

ADURATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11,832

ABORNIORIO DE CALA SERVICIO MENTO DE COMPANDA LA PROPERCIO MENTO M

Página 10 de 10



#### Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número: IF-2018-58331291-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Prospectos, Certificado N°56.250.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564 Date: 2018.11.13 13:08:00 -03'00'

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Racetam 500 - 1000 Levetiracetam 500 - 1000 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



#### Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

#### Contenido de la información para el pacjente

- 1. QUÉ ES RACETAM 500 1000 Y PARA QUÉ SE UTILIZA
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR RACETAM 500 1000
- 3. CÓMO USAR RACETAM 500 1000
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
- 5. CONSERVACIÓN DE RACETAM 500 1000
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES RACETAM 500 - 1000 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Racetam 500 - 1000 contiene el principio activo Levetiracetam.

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

#### Racetam 5000 - 1000 se utiliza:

- Como medicamento único en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con epilepsia diagnosticada recientemente para tratar una forma de epilepsia. La epilepsia es una enfermedad donde los pacientes tienen ataques (convulsiones). Levetiracetam se utiliza para la forma de epilepsia en la cual las crisis afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden después extenderse a zonas más amplias en los dos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado Levetiracetam para reducir el número de crisis.
- Conjuntamente con otros medicamentos antiepilépticos para tratar:
- la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 12 años con epilepsia.

NADINA M. HRYCIUK FARMACÉUTICA ABO A LUNIUS AFELIA

JUAN NAUE AFELIA

SPRING TOO 14P, 17015

1

Página 16de665

- la crisis mioclónicas (sacudidas tipo shock, cortas de un músculo o grupo de músculos) en adultos y adolescentes a partir de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil.
- las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, incluyendo pérdida de conciencia) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con epilepsia idiopática generalizada (tipo de epilepsia que se piensa que tiene una causa genética).

# 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR RACETAM 500 - 1000 No tome Racetam 500 - 1000:

• si es alérgico a Levetiracetam, a los derivados de pirrolidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver "Contenido del envase e información adicional").

#### Consulte a su médico antes de empezar a tomar Racetam 500 - 1000:

- si usted padece problemas de función de los riñones. Siga las instrucciones de su médico quien decidirá si debe ajustar la dosis que usted toma.
- si el tratamiento es para un menor, consulte a su médico si observa cualquier disminución en el crecimiento.
- si tiene cualquier síntoma de depresión y/o pensamientos suicidas, contacte a su médico. Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Racetam 500 1000 han tenido pensamiento de hacerse daño o suicidarse.

#### Niños y adolescentes

El tratamiento con Racetam 500 - 1000 como fármaco único (monoterapia) no está indicado en niños y adolescentes menores de 16 años.

#### Otros medicamentos y Racetam 500 - 1000

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica o derivado de hierbas.

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

#### Embarazo y lactancia

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

Racetam 500 - 1000 no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. No se puede explicar completamente el riesgo de defectos de nacimiento para el bebé. En estudios con animales Racetam 500 - 1000 ha mostrado efectos no deseados en la reproducción a dosis mayores de las que usted puede necesitar para controlar sus crisis.

No se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento.

#### Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Racetam 500 - 1000 puede alterar su capacidad para conducir o manejar herramientas o maquinaria, puesto que puede producirle sensación de sueño. Esto es más probable al inicio de tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No deberá conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no está afectada.

#### 3. CÓMO USAR RACETAM 500 - 1000

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Racetam 500 - 1000 se debe tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora cada día.

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

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMAGEUTICA
M. 11.824

HANDALE APELLA

RIAN JANUE APELLA

RIAN JANUE APELLA

PINA JUDO M. P. 7015

Ética al servicio de la salval

Página 27dec665

#### Monoterapia

#### Dosis en adultos y adolescentes (desde 16 años de edad)

Dosis general: entre 1000 mg y 3000 mg al día.

Cuando empiece a usar Racetam 500 - 1000, su médico le prescribirá una dosis inferior durante dos semanas antes de administrarle la dosis general más baja.

#### Terapia concomitante

#### Dosis en adultos y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50kg o superior.

Dosis general: entre 1000 mg y 3000 mg al día.

Su médico le prescribirá la forma farmacéutica de Racetam 500 - 1000 más apropiada según la edad, el peso y la dosis.

#### Modo de administración

Trague los comprimidos de Racetam 500 - 1000 con una cantidad suficiente de líquido (por ej. un vaso con agua). Puede tomar Racetam 500 - 1000 con o sin alimentos.

#### Si olvidó tomar Racetam 500 - 1000

Contacte a su médico si ha dejado de tomar una o más dosis.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### Si interrumpe el tratamiento con Racetam 500 - 1000

La finalización del tratamiento con Racetam 500 - 1000 debe efectuarse de forma gradual para evitar un incremento de las crisis. Si su médico decide detener su tratamiento con Racetam 500 - 1000, le dará las instrucciones para la suspensión gradual de Racetam 500 - 1000.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### Duración del tratamiento

Racetam 500 - 1000 se utiliza como un tratamiento crónico. Debe continuar con el tratamiento con Racetam 500 - 1000 durante el tiempo indicado por su médico. No deje su tratamiento sin la recomendación de su médico ya que puede aumentar su crisis.

#### Si toma más Racetam 500 - 1000 del que debiera

Los posibles efectos adversos de una sobredosis de Racetam 500 - 1000 son somnolencia, agitación, agresividad, disminución de la alerta, inhibición de la respiración y coma.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de Racetam 500 - 1000, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníques con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Racetam 500 - 1000 puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

Informe a su médico inmediatamente, o concurra al hospital más cercano si experimenta:

- debilidad, mareo o dificultad para respirar, ya que éstos pueden ser signos de una reacción alérgica (anafiláctica) grave.
- hinchazón de la cara, labíos, lengua o garganta (posible edema de Quincke).
- síntomas de gripe y erupción, en la cara seguido de una erupción prolongada con temperatura elevada, niveles de enzimas hepáticas elevadas en test sanguíneos y un aumento en un tipo de glóbulos blancos llamados eosinófilos y ganglios linfáticos agrandados [probable reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)].

LABURATORIO SAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA

MIF-2018-8889007Q-APN-GIBAGO

MISAN JANUEL APELLA

JUAN JANUEL APELLA

Etica al servicio de la salud

TORGETTO Parina 3816-665

- síntomas como disminución de la cantidad de orina emitida, cansancio, náuseas, vómitos, confusión e hinchazón de piernas, brazos o pies, ya que puede ser un signo de disminución súbita de la función de los riñones.
- una erupción cutánea que puede formar ampollas que puede aparecer con puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde (eritema multiforme).
- una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson).
- una forma más grave que causa escamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).
- signos de cambios mentales graves o si alguien a su alrededor nota signos de confusión, somnolencia (adormecimiento), amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (olvidos), comportamiento anormal u otros signos neurológicos incluyendo movimientos involuntarios o incontrolados. Éstos pueden ser síntomas de un cuadro llamado encefalopatía. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son inflamación de la mucosa de la nariz y la garganta (nasofaringitis), somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza, fatiga y mareo. Las reacciones adversas como sensación de sueño, sensación de debilidad y mareos pueden ser más frecuentes cuando se inicia el tratamiento o se aumenta la dosis. Sin embargo, estas reacciones adversas deben disminuir con el tiempo.

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

- nasofaringitis.
- somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza.

Frecuentes: (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- anorexia (pérdida de apetito).
- depresión, hostilidad o agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo o irritabilidad.
- convulsiones, trastornos del equilibrio, mareos (sensación de inestabilidad), letargo (falta de energía y entusiasmo), temblor involuntario.
- vértigo (sensación de rotación).
- tos
- dolor abdominal, diarrea, dispepsia (digestión pesada, ardor y acidez), vómitos, náuseas.
- erupción en la piel.
- astenia/fatiga (sensación de debilidad).

Poco frecuentes: (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- disminución del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos.
- pérdida de peso, aumento de peso.
- intento de suicido y pensamientos suicidas, alteraciones mentales, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, confusión, ataque de pánico, inestabilidad emocional / cambios de humor, agitación.
- amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (falta de memoria), coordinación anormal/ataxia (coordinación de los movimientos alterada), parestesia (hormigueo), alteraciones de la atención (pérdida de concentración).
- diplopía (visión doble), visión borrosa.
- valores elevados / anormales en las pruebas sobre la funcionalidad del hígado.
- pérdida de cabello, eczema, picazón.
- debilidad muscular, mialgia (dolor muscular).
- lesión.

LABORATORIOS BAGO S.A. NADINA M. HRYCIUK PARMAGBUTICA Ma. 11,882 CABONATOMISTA APPLIA

FAFMANDUTICO, 16.P., 17015

Página 491e665

Raros: (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas):

- infección.
- disminución de todos los tipos de células sanguíneas.
- reacciones alérgicas graves [DRESS, reacción anafiláctica (reacción alérgica importante y grave), edema de Quincke (hinchazón de cara, labios, lengua y garganta)].
- disminución de la concentración de sodio en sangre.
- suicidio, trastornos de la personalidad (problemas de comportamiento), pensamiento anormal (pensamiento lento, dificultad para concentrarse).
- espasmos musculares incontrolables que afectan a la cabeza, al torso y a las extremidades, dificultad para controlar los movimientos, hipercinesia (hiperactividad).
- pancreatitis (inflamación del páncreas).
- insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado).
- disminución súbita de la función de los riñones.
- erupción cutánea que puede dar lugar a ampollas que pueden aparecer con puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde (eritema multiforme), una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).
- rabdomiólisis (rotura del tejido muscular) y aumento asociado de creatinfosfoquinasa sanguínea. La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes de otras etnias.

#### 5. CONSERVACIÓN DE RACETAM 500 - 1000

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice Racetam 500 - 1000 después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

# 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### Composición de Racetam 500

El principio activo de Racetam 500 es Levetiracetam. Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 500 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina c.s.p.; Opadry II YS 30-18056 White; Opadry II YS-19-19054 Clear.

#### Composición de Racetam 1000

El principio activo de Racetam 1000 es Levetiracetam. Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 1000 mg. Los demás componentes son: Povidona Reticulada; Anhídrido Silícico Coloidal; Estearato de Magnesio; Celulosa Microcristalina c.s.p.; Opadry II YS 30-18056 White; Rojo 30 Oxido Férrico; Opadry II YS-19-19054 Clear.

#### Aspecto del producto y contenido del envase

Los Comprimidos Recubiertos de **Racetam 500** son color blanco y se presentan en envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos.

Los Comprimidos Recubiertos de Racetam 1000 son color rosado y se presentan en envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50 y 60 Comprimidos Recubiertos.

LABORATORIO SAGO S.A.

NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA
MA. 11,832

ABORATORIU AGO S.A.
JUANNAMOSI APELLA
FARMANISI APELLA

Página 30de665

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, RACETAM 500 - 1000 DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: <a href="mailto:infoproducto@bago.com.ar">infoproducto@bago.com.ar</a> – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 56.250. Información para el paciente autorizada por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <a href="http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/">http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/</a> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



#### LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia, de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

ABURAIORIO BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACEUTICA

ABOYN IF-2018 49890670-APN-DERWAANAA I Etica al servicio de la salud FARMACO 1000 M P. 17015

Página 31de 665



#### Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número: IF-2018-58331672-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES Martes 13 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43359445- Información para pacientes, Certificado Nº56.250.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, c=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.11.13 13:08:42 -03'00'