



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

DISPOSICIÓN N° **0418**

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020551-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LEVECOM XR 500 – 750 / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA 500 mg – 750 mg, aprobada por Certificado N° 55.180

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN N° 0418

Que a fojas 81 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada LEVECOM XR 500 - 750 / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA 500 mg - 750 mg, aprobada por Certificado N° 55.180 y Disposición N° 4632/09, propiedad de la firma BALIARDA S.A., cuyos textos constan de fojas 23 a 46.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4632/09 los prospectos autorizados por las fojas 23 a 30, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



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

DISPOSICIÓN N° 0418

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.180 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020551-12-3

DISPOSICIÓN N° 0418

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.S.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0.4.1.8**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.180 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LEVECOM XR 500 - 750 / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA 500 mg - 750 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4632/09.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001026-08-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3391/11.-	Prospectos de fs. 23 a 46, corresponde desglosar de fs. 23 a 30.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BALIARDA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°



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

55.180 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....^{22 ENE 2013}del mes
de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-020551-12-3

DISPOSICIÓN Nº

0 4 1 8

js

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

0418



Proyecto de Prospecto

LEVECOM XR 500 / 750

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

LEVECOM XR 500

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, povidona, polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, óxido férrico pardo

LEVECOM XR 750

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes:

methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, povidona, polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, propilenglicol, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico (Código ATC: N03AX)

INDICACIONES

Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años o más con epilepsia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

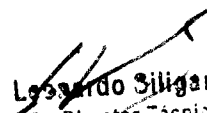
ACCION FARMACOLÓGICA

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

Estudios in vitro e in vivo sugieren que levetiracetam inhibe la descarga epileptiforme sin afectar la excitabilidad neuronal normal, lo cual sugiere que puede prevenir selectivamente la hipersincronización de la descarga epileptiforme y la propagación de la actividad convulsiva.

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios in vitro revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva


Dra. ESTELA FEJÉYRA
APODERADA.


Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
N.º. 13.473

intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las β -carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos presentan un orden de afinidad por dicha proteína que se correlaciona con la potencia de la actividad anticonvulsivante en el modelo de epilepsia audiógena en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción de levetiracetam con la proteína 2A de las vesículas sinápticas puede contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: levetiracetam es rápida y casi completamente absorbido luego de la administración oral.

La farmacocinética de levetiracetam es lineal en el rango de dosis entre 500 y 5000 mg y presenta baja variabilidad intra e interindividual.

La biodisponibilidad de los comprimidos de liberación prolongada es similar a la de los comprimidos de liberación inmediata. Luego de la administración de la formulación de liberación prolongada (1000-3000 mg de levetiracetam en dosis únicas), los parámetros farmacocinéticos (ABC y $C_{m\acute{a}x}$) fueron proporcionales a la dosis. La $C_{m\acute{a}x}$ se alcanza, en promedio, luego de 4 horas de la toma.

La administración de la formulación de liberación prolongada (1000 mg en una única toma) produjo una $C_{m\acute{a}x}$ y un ABC comparables a los obtenidos luego de la administración de la formulación inmediata (1000 mg en dos tomas). Luego de la administración de dosis múltiples de la formulación de liberación prolongada, el ABC_{0-24} fue similar al observado luego de la administración de dosis múltiples de la formulación de liberación inmediata. Las $C_{m\acute{a}x}$ y $C_{m\acute{i}n}$ fueron respectivamente un 17 % y 26 % inferiores a las observadas con la formulación de liberación inmediata.

La ingesta de un alimento rico en grasas en forma previa a la administración de los comprimidos de liberación prolongada de levetiracetam, resultó en un incremento de la $C_{m\acute{a}x}$ y en una prolongación de 2 horas en el $T_{m\acute{a}x}$, con respecto a la administración de dicha formulación en ayunas.

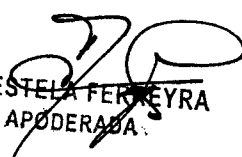
Distribución: levetiracetam y su principal metabolito presentan una baja unión a proteínas plasmáticas (< 10 %).

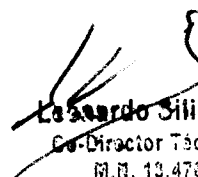
Metabolismo: levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. El principal metabolito, producto de la hidrólisis enzimática del grupo acetamida, es inactivo y no es dependiente del CYP450.

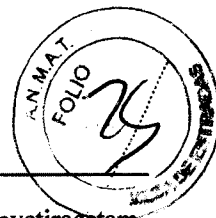
Se han identificado dos metabolitos menores producto de la hidroxilación de 2-oxo-pirrolidina (2 % de la dosis) y de la apertura de dicho anillo en la posición 5 (1 % de la dosis).

Eliminación: la vida media de eliminación plasmática en adultos es de 7 ± 1 horas. El clearance total es de 0,96 ml/min/kg y el renal es de 0,6 ml/min/kg. El 66 % de la dosis administrada se elimina en la orina, principalmente como droga sin metabolizar. El mecanismo de excreción es filtración glomerular seguida de reabsorción tubular parcial. El clearance de levetiracetam se correlaciona con el de creatinina.

Situaciones clínicas particulares:


Dra. ESTELA FERREYRA
APODERADA


Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13.473



Pacientes geriátricos: luego de la administración de la formulación de liberación inmediata de levetiracetam durante 10 días en pacientes ancianos, el clearance total disminuyó un 38 % y la vida media fue 2,5 horas más prolongada que la de los jóvenes. Estos hallazgos pueden atribuirse a la disminución de la función renal observada en este grupo etario.

Insuficiencia renal: luego de la administración de la formulación de liberación inmediata de levetiracetam, el clearance total de levetiracetam se redujo respectivamente un 40 %, 50 % y 60 % en pacientes con insuficiencia renal leve (Cl_{cr} 50-80 ml/min), moderada (Cl_{cr} 30-50 ml/min) y severa (Cl_{cr} < 30 ml/min) comparado con individuos con función renal normal. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, la concentración de levetiracetam se reduce aproximadamente un 50 %. No se han realizado suficientes estudios clínicos con la formulación de liberación prolongada. No obstante, son de esperar cambios en los parámetros farmacocinéticos similares a los observados con la formulación de liberación inmediata.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) no se observaron cambios en la farmacocinética de levetiracetam. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C), el clearance total estaba reducido un 50 % en comparación con sujetos normohepáticos, pero la disminución del clearance renal representa la mayor parte de esta reducción.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, como tratamiento adyuvante:

Adultos y adolescentes \geq 16 años: Dosis inicial: 1000 mg 1 vez al día. En función de la respuesta clínica, la dosis podrá incrementarse a razón de 1000 mg/día cada 15 días.

Dosis máxima recomendada: 3000 mg/día.

Situaciones clínicas particulares:

Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal: la siguiente tabla presenta las dosis sugeridas en pacientes adultos con alteración de la función renal.

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis (mg)	Frecuencia
>80	1000 a 3000	Cada 24 hs.
50 a 80	1000 a 2000	Cada 24 hs.
30 a 50	500 a 1500	Cada 24 hs.
< 30	500 a 1000	Cada 24 hs.

El clearance de creatinina puede ser estimado usando la ecuación de Cockcroft y Gault:

$$\text{Varones: Clearance de creatinina (ml / min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

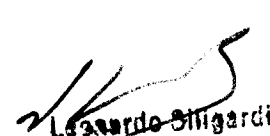
Mujeres: 0,85 x el valor calculado para los varones.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar.

CONTRAINDICACIONES


Dra. ESTELA FERNÁNDEZ
APODERADA


Leonardo Biligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13.473

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros derivados de la pirrolidona.

ADVERTENCIAS

Reacciones adversas neuropsiquiátricas: en estudios clínicos controlados con la formulación inmediata de levetiracetam en pacientes adultos con crisis de inicio parcial, se reportaron, con una incidencia superior a placebo, las siguientes reacciones adversas a nivel del SNC: somnolencia, astenia, trastornos de la coordinación (ataxia, marcha anormal e incoordinación) y trastornos del comportamiento (psicosis, alucinaciones, agresión, agitación, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, labilidad emocional, hostilidad, irritabilidad). Somnolencia, astenia y trastornos de la coordinación ocurrieron más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

En estudios clínicos placebo controlados con la formulación de liberación prolongada, se reportó, con una incidencia superior a placebo, las siguientes reacciones adversas: somnolencia, mareos y trastornos del comportamiento (irritabilidad y agresión). Ningún paciente discontinuó el tratamiento o redujo la dosis debido a estos secundarismos.

Capacidad para conducir y utilizar maquinarias: dado que levetiracetam puede producir somnolencia u otros síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

Ideación y comportamiento suicida. Las drogas antiepilépticas (DAEs), pueden aumentar el riesgo de ideación o de comportamientos suicida en los pacientes cualquiera sea la indicación para la cual han sido prescritas. Estos pacientes deben ser supervisados ante la posible aparición o el empeoramiento de una depresión preexistente, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o ante cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.

En la evaluación de 199 estudios clínicos controlados sobre 11 DAEs, utilizadas para tratar epilepsia; trastorno bipolar, migraña y dolor neuropático (meta-análisis realizado por la FDA en 2008), se detectó que los pacientes que recibieron estas drogas tuvieron el doble de riesgo de comportamiento o ideación suicida que aquellos que recibieron placebo (Riesgo Relativo ajustado 1.8, IC 95%: 1.2, 2.7).

En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAEs y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de los DAEs sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de enfermedad no tratada.

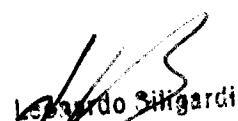
Las indicaciones para las cuales se prescriben DAES comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de morbi-mortalidad y de ideación y comportamiento suicida.

Los pacientes, sus cuidadores, y las familias deben ser informados del aumento de riesgo de ideas y comportamientos suicidas causado por DAEs, y se les debe advertir sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento, o la aparición de ideas y comportamiento suicidas.

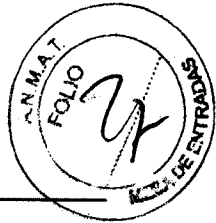
PRECAUCIONES



Dra. ESTELA FERREYRA



Leonardo Silgardi
Co-Director Técnico
M.N. 13.473



Anormalidades hematológicas: en estudios clínicos controlados con la formulación inmediata de levetiracetam en pacientes adultos con crisis de inicio parcial, se reportaron disminuciones leves pero estadísticamente significativas en el recuento de glóbulos rojos ($0,03 \times 10^6/\text{mm}^3$), hematocrito promedio (0,38 %) y hemoglobina promedio (0,09 g/dl) en el grupo tratado con levetiracetam, en comparación con el grupo placebo. Asimismo se reportaron, con una incidencia superior a placebo, disminuciones posiblemente significativas de los recuentos de glóbulos blancos ($\leq 2,8 \times 10^9/l$) y de neutrófilos ($\leq 1 \times 10^9/l$).

Aunque no se observaron anomalías hematológicas en pacientes tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam, no se puede arribar a una conclusión debido al limitado número de pacientes tratados con dicha formulación.

Convulsiones por abstinencia: levetiracetam debe ser discontinuado en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva

Anormalidades hepáticas: en estudios controlados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam no se observaron cambios significativos en las pruebas de la función hepática. Ningún paciente discontinuó dichos estudios debido a anomalías hepáticas.

Insuficiencia renal: Véase POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda la valoración de la función renal antes de iniciar el tratamiento con levetiracetam.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en pacientes menores de 16 años.

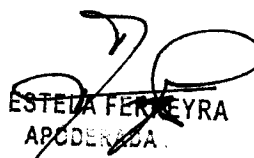
Uso geriátrico: estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata no revelaron diferencias significativas en la seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años. El número de pacientes ancianos enrolados en estudios clínicos con la formulación de liberación prolongada no permiten evaluar adecuadamente la eficacia del producto en esta población. Es de esperar que la seguridad sea comparable a la observada en estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata.

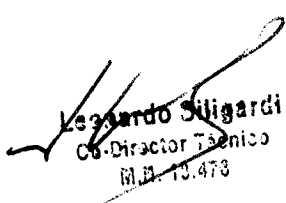
Levetiracetam se excreta principalmente por vía renal, y el riesgo de padecer reacciones adversas es mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que los pacientes ancianos son más propensos a sufrir trastornos de la función renal, se recomienda precaución durante la selección de la dosis, sugiriéndose el monitoreo de la función renal.

Embarazo: en estudios en animales, levetiracetam demostró poseer toxicidad con dosis similares o superiores a las dosis terapéuticas en humanos.

Durante la experimentación en ratas y conejos con dosis iguales o superiores a la dosis máxima recomendada en humanos, se observó un incremento en la incidencia de malformaciones fetales (incluyendo anomalías esqueléticas fetales leves), retardo en el crecimiento pre- y/o postnatal, reducción del peso corporal fetal y un incremento en la mortalidad embrio-fetal y de las crías.

La discontinuación de los antiepilépticos puede dar lugar a una exacerbación de la enfermedad, que podría perjudicar a la madre y al feto.


Dra. ESTEDA FERREYRA
APCORDERA.


Leonardo Stigliardi
Co-Director Técnico
M.A. 13.473

No habiendo estudios adecuados con levetiracetam en mujeres embarazadas, el producto debería ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales superan los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: levetiracetam se excreta en la leche humana. En consecuencia, la decisión de discontinuar el tratamiento o la lactancia deberá ser tomada de acuerdo con la importancia que la droga posee para la madre.

Interacciones medicamentosas:

Dado que levetiracetam no inhibe ni es sustrato de las distintas isoformas del CYP450, epóxido hidrolasa o UDP-glucuronosiltransferasa y no se une a proteínas plasmáticas en forma apreciable, es improbable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a ellas.

Fenitoína: la administración de 3000 mg/día de levetiracetam de liberación inmediata no afectó la farmacocinética de fenitoína en pacientes con epilepsia refractaria. La co-administración de fenitoína no modificó la farmacocinética de levetiracetam.

Valproato: la administración de 1500 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata no afectó la farmacocinética de valproato en voluntarios sanos. Asimismo la administración de 500 mg dos veces al día de valproato no modificó la velocidad de absorción, el clearance plasmático o la excreción urinaria de levetiracetam, como así tampoco afectó la exposición y la excreción del principal metabolito.

Otros antiepilépticos: levetiracetam no modifica las concentraciones plasmáticas de las siguientes drogas antiepilépticas (DAEs) inductoras de enzimas: fenitoína, ácido valproico (valproato), carbamazepina, gabapentin, lamotrigina, fenobarbital y primidona. Asimismo no se observaron cambios relevantes en la farmacocinética de levetiracetam luego de la administración concomitante con dichas drogas. Sin embargo, en estudios clínicos en pacientes pediátricos se observó un incremento del 22 % en el clearance de levetiracetam en niños tratados concomitantemente con DAEs inductoras de enzimas. No obstante, no se requiere un ajuste de dosis durante el tratamiento concomitante de levetiracetam y dichos antiepilépticos.


Anticonceptivos: la administración de 500 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata no afectó la farmacocinética de un anticonceptivo conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel ni los niveles de hormona luteinizante y progesterona. Asimismo no se observaron cambios relevantes en la farmacocinética de levetiracetam luego de co-administración con dicho anticonceptivo.

Digoxina: la administración de 1000 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata no modificó la farmacocinética ni la farmacodinamia de la digoxina (0,25 mg/día). La coadministración de digoxina no modificó la farmacocinética de levetiracetam.

Warfarina: la administración concomitante de 1000 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata y warfarina no modificó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas ni alteró el tiempo de protrombina.

Probenecid: tras la administración concomitante de probenecid (500 mg cuatro veces al día), un inhibidor de la secreción tubular renal, y levetiracetam (1000 mg dos veces al día), la $C_{\text{máx}}$ en el estado estacionario del principal metabolito se duplicó mientras que su clearance renal disminuyó un 60 %, probablemente debido a la inhibición competitiva de la secreción tubular del principal metabolito. No se observaron cambios en la farmacocinética de levetiracetam ni en la fracción de droga sin metabolizar excretada por vía renal. Es de


Dra. ESTELA FERREYRA
APODERADA


Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 12.473

esperar que otras drogas que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir asimismo el clearance renal del principal metabolito de levetiracetam.

No se ha estudiado el efecto del levetiracetam de liberación inmediata sobre el probenecid u otros fármacos secretados activamente (ej. AINES, sulfonamidas y metotrexato).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados en pacientes adultos tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: irritabilidad (7 %) y somnolencia (8 %).

Otras reacciones observadas con una incidencia ≥ 5 % en pacientes adultos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: náuseas.

Respiratorios: gripe, nasofaringitis.

Nerviosos: mareos.

Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento ó reducción de la dosis: aproximadamente un 5,2 % de los pacientes adultos tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas. Estas incluyen astenia, epilepsia, ulceración de boca, rash e insuficiencia respiratoria.

Reportes post-comercialización: otras reacciones adversas reportadas con levetiracetam (relación causal desconocida) incluyen: parámetros de la función hepática anormales, colestasis, disquinesia, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, leucopenia, debilidad muscular, neutropenia, pancreatitis, pancitopenia, ataque de pánico, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, necrólisis tóxica epidérmica, pérdida de peso, alopecia e ideación suicida.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han reportado sobredosis que involucran cantidades de hasta 6000 mg/día de levetiracetam.

Los signos y síntomas incluyen somnolencia, agitación, agresión, niveles de conciencia deprimidos, depresión respiratoria y coma.

Tratamiento: no existe antídoto específico para levetiracetam. Se recomienda medidas de soporte generales, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales y observación del paciente. Si está indicado, se puede inducir la emesis o realizar un lavado gástrico; se deberán tomar las medidas necesarias para proteger la ventilación. Aunque se carece de experiencia clínica en el tratamiento de sobredosis, levetiracetam se elimina eficazmente del plasma mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

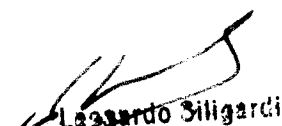
PRESENTACIÓN

Envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

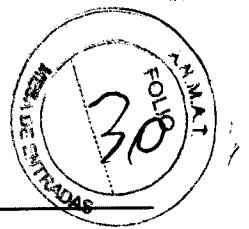


Dra. ESTELA FERREYRA
APODERADA.



Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 43.473

0418



Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.180

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / ... / ...

Dra. ESTELA FERREYRA
APODERADA.

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13.473