



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-111551523-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2021-111551523-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica/nueva concentración para la especialidad medicinal denominada RACETAM / LEVETIRACETAM, Certificado N° 56.250.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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.

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. para la especialidad medicinal que se denominará RACETAM / LEVETIRACETAM, la nueva forma farmacéutica de SOLUCION ORAL, en su nueva concentración de LEVETIRACETAM 100 mg, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2023-152878053-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.250 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los rótulos primarios según GEDO N° IF-2022-73318857-APN-DERM#ANMAT, rótulos secundarios según GEDO N° IF-2022-73318728-APN-DERM#ANMAT; prospectos según GEDO N° IF-2022-73318972-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente según GEDO N° IF-2022-73319033-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTICULO 5°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulos, prospectos, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-111551523-APN-DGA#ANMAT

rl

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 56.250, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: RACETAM.
- NOMBRE/S GENERICO/S Y CONCENTRACION: LEVETIRACETAM 100 mg/ml.
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION ORAL.
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL.
- EXCIPIENTES: METILPARABENO 2,00 mg, PROPILPARABENO 0,30 mg, GLICIRRICINATO DE AMONIO 2,00 mg, SACARINA SODICA 6,00 mg, ACIDO CITRICO 0,06 mg, CITRATO DE SODIO 1,05 mg, GLICERINA 235,30 mg, SORBITOL SOLUCION 520,00 mg, ESENCIA DE UVA 0,30 mg, AGUA PURIFICADA c.s.p. 1,00 mg,
- ENVASE PRIMARIO: FRASCO DE VIDRIO COLOR AMBAR Y TAPA PLASTICA.
- PRESENTACIÓN Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASES CONTENIENDO 1 FRASCO POR 200 ml y 300 ml CADA UNO DE SOLUCION ORAL CON ADAPTADOR Y JERINGAS DOSIFICADORAS DE 1 ml y 10 ml.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.

- FORMA DE CONSERVACIÓN: TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C. UNA VEZ ABIERTO EL FRASCO, EL PRODUCTO TIENE UN PERIODO DE VALIDEZ DE 1 MES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS BAGO S.A. (Calle 4 N° 1429 -edificio 1-, La Plata, Provincia de Buenos Aires): ELABORADOR PARA EL TOTAL DE LAS ETAPAS.

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

EX-2021-111551523-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO Dispositivo EX-2021-111551523- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.26 15:59:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.26 15:59:30 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

Racetam
Levetiracetam 100 mg / ml
Solución Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



200 ml
Solución Oral

FÓRMULA

Cada ml de Solución Oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Excipientes: Metilparabeno, Propilparabeno, Glicirricinato de Amonio, Sacarina Sódica, Ácido Cítrico, Citrato de Sodio, Glicerina, Sorbitol Solución, Esencia de Uva, Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Posología: Según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Bagó
Ética al servicio de la salud

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Lote Nro.:
Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 300 ml de Solución Oral llevarán el mismo texto.


anmat

APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555


anmat

HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

Bagó
Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1º RACETAM EX-2021-111551523- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.17 18:44:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.17 18:44:12 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Racetam
Levetiracetam 100 mg / ml
Solución Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada ml de Solución Oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Excipientes: Metilparabeno, Propilparabeno, Glicirricinato de Amonio, Sacarina Sódica, Ácido Cítrico, Citrato de Sodio, Glicerina, Sorbitol Solución, Esencia de Uva, Agua Purificada.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: Envase conteniendo 200 ml de Solución Oral, con adaptador y jeringas dosificadoras de 1 ml y 10 ml.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

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.

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 300 ml de Solución Oral, llevarán el mismo texto.



Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2º RACETAM EX-2021-111551523- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.17 18:42:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.17 18:42:50 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Racetam **Levetiracetam 100 mg / ml** Solución Oral

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 paciente

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

1. QUÉ ES RACETAM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

Racetam se utiliza:

- como tratamiento único en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores para tratar una forma de epilepsia recientemente diagnosticada. La epilepsia es una enfermedad donde los pacientes tienen ataques (crisis). Levetiracetam se utiliza para la forma de epilepsia en la cual las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden después extenderse a zonas más amplias en los dos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado Levetiracetam para reducir el número de crisis.
- conjuntamente con otros medicamentos antiepilépticos para tratar:
 - las crisis de inicio parcial con o sin generalización en adultos, adolescentes, y niños y lactantes a partir de 1 mes de edad.
 - las 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

No tome Racetam si:

- es alérgico a Levetiracetam, a los derivados de pirrolidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Consulte a su médico antes de empezar a usar Racetam o durante su uso si:

- usted padece problemas de riñón, siga las instrucciones de su médico quien decidirá si debe ajustarle la dosis a tomar.
- observa cualquier disminución en el crecimiento de su hijo o un desarrollo de la pubertad inesperado.
- tiene antecedentes médicos o familiares de ritmo cardíaco irregular (visible en el electrocardiograma), o si tiene una enfermedad y/o toma un tratamiento que le haga(n) propenso a arritmias cardíacas o desequilibrios de sales.

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Levetiracetam han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si tiene cualquier síntoma de depresión y/o pensamientos suicidas, contacte rápidamente a su médico.

Informe a su médico si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava o dura más de unos pocos días:

- tiene pensamientos anormales, sensación de irritabilidad o reaccionar de forma más agresiva de lo normal o si usted o su familia y amigos notan cambios importantes en el estado de ánimo o comportamiento.
- el agravamiento de la epilepsia: en raras ocasiones, las crisis epilépticas pueden empeorar o producirse con más frecuencia, principalmente durante el primer mes después del inicio del tratamiento o del aumento de la dosis. Si experimenta alguno de estos síntomas nuevos mientras toma **Racetam**, acuda a un médico tan pronto como sea posible.

Niños y adolescentes

El tratamiento exclusivo con **Racetam** (como fármaco único) no está indicado en niños y adolescente menores de 16 años.

Uso de Racetam con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica o derivados de hierbas.

No tome macrogol (medicamento utilizado como laxante) durante una hora antes y una hora después de tomar Levetiracetam ya que podría reducir su efecto.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Levetiracetam sólo se puede utilizar durante el embarazo si, después de una cuidadosa evaluación, su médico lo considera necesario.

No se puede excluir completamente el riesgo de defectos de nacimiento para el bebé.

No se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento con Levetiracetam.

No debe abandonar su tratamiento sin comentarlo antes con su médico.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias

El uso de Levetiracetam puede alterar su capacidad para conducir o manejar herramientas o maquinaria, puesto que puede producir sensación de sueño. Esto es más probable al inicio del

tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No debería conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no está afectada.

3. CÓMO USAR RACETAM

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

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

Como tratamiento único (desde 16 años de edad)

Adultos (mayores de 18 años) y adolescentes (desde 16 años de edad):

Racetam se toma dos veces al día, en dos dosis iguales, cada dosis individual entre 5 ml (500 mg) y 15 ml (1.500 mg).

Cuando empiece a tomar **Racetam**, su médico le prescribirá una dosis inferior durante dos semanas antes de administrarle la dosis general más baja.

Como terapia concomitante con otros fármacos antiepilépticos

Dosis en adultos y adolescentes (de 12 a 17 años):

Para pacientes mayores de 4 años de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 10 ml incluida en el envase.

Racetam se toma dos veces al día, en dos dosis iguales, cada dosis individual entre 5 ml (500 mg) y 15 ml (1.500 mg).

Dosis en niños a partir de los 6 meses de edad

Su médico le prescribirá la dosis de **Racetam** Solución Oral más apropiada según la edad y el peso.

Para niños de 6 meses a 4 años de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 1 ml o la de 10 ml incluidas en el envase.

Para niños mayores de 4 años de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 10 ml incluida en el envase.

Racetam se toma dos veces al día, en dos dosis iguales, la dosis individual entre 0,1 ml (10 mg) y 0,3 ml (30 mg) por kg de peso corporal del niño (ver en la siguiente tabla los ejemplos de dosis).

Dosis en niños a partir de 6 meses de edad

Peso	Dosis inicial: 0,1 ml /kg dos veces al día	Dosis máxima: 0,3 ml /kg dos veces al día
6 kg	0,6 ml dos veces al día	1,8 ml dos veces al día
8 kg	0,8 ml dos veces al día	2,4 ml dos veces al día
10 kg	1 ml dos veces al día	3 ml dos veces al día
15 kg	1,5 ml dos veces al día	4,5 ml dos veces al día
20 kg	2 ml dos veces al día	6 ml dos veces al día
25 kg	2,5 ml dos veces al día	7,5 ml dos veces al día

A partir de 50 kg	5 ml dos veces al día	15 ml dos veces al día
-------------------	-----------------------	------------------------

Dosificación en lactantes (de 1 mes a menos de 6 meses):

Para lactantes de 1 mes a menos de 6 meses de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 1 ml incluida en el envase.

Dosis general: **Racetam** se toma dos veces al día, en dos dosis iguales, cada dosis individual entre 0,07 ml (7 mg) y 0,21 ml (21 mg) por kg de peso corporal del lactante (ver en la siguiente tabla los ejemplos de dosis).

Dosis en lactantes (de 1 mes a menos de 6 meses de edad)

Peso	Dosis inicial: 0,07 ml/kg dos veces al día	Dosis máxima: 0,21 ml/kg dos veces al día
4 kg	0,3 ml dos veces al día	0,85 ml dos veces al día
5 kg	0,35 ml dos veces al día	1,05 ml dos veces al día
6 kg	0,45 ml dos veces al día	1,25 ml dos veces al día
7 kg	0,5 ml dos veces al día	1,5 ml dos veces al día

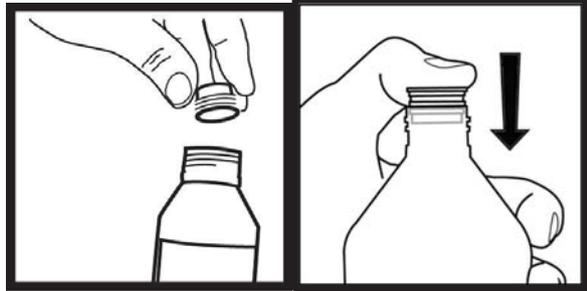
Modo de administración

Racetam Solución Oral puede diluirse en un vaso de agua o administrar directamente desde la jeringa en la boca del paciente. Puede tomarse con o sin los alimentos.

Instrucciones para la correcta administración:

Insertar el adaptador en el cuello del frasco.

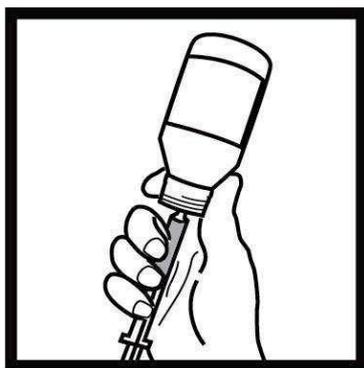
Asegúrese que esté bien fijo.



Tomar la jeringa e introducirla en la abertura del adaptador.
Poner el frasco boca abajo.



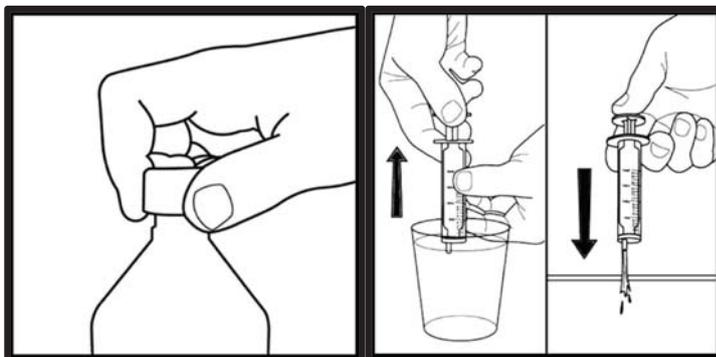
Llenar la jeringa con una pequeña cantidad de solución bajando el émbolo y después subiéndolo para eliminar cualquier posible burbuja. Bajar el émbolo hasta la marca de graduación que corresponda con la dosis en mililitros (ml) prescrita por su médico.



Vaciar el contenido de la jeringa en un vaso de agua o directamente en la boca del paciente bajando el émbolo hasta el final de la jeringa.



Cerrar el frasco con la tapa. Lavar la jeringa solo con agua.



Duración del tratamiento

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

Si toma más Racetam del que debe

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

Contacte con su médico si ha tomado más Solución Oral de la que debiera. Su médico establecerá el mejor tratamiento posible de la sobredosis.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Racetam** contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese 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.

Si olvidó tomar Racetam

Contacte con 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

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Racetam** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

- debilidad, mareo o dificultad para respirar, ya que éstos pueden ser signos de una reacción alérgica (anafiláctica) grave.
- grave hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta (edema de Quincke).

- síntomas de gripe y erupción en la cara seguido de una erupción prolongada con temperatura elevada, niveles de enzimas hepáticas elevados en análisis sanguíneos y un aumento en un tipo de células blancas sanguíneas (eosinofilia) y ganglios linfáticos agrandados (reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS))
- síntomas como disminución del volumen de orina eliminado, cansancio, náuseas, vómitos, confusión e hinchazón de piernas, brazos o pies, ya que puede ser un signo de disminución súbita de la función renal.
- una erupción cutánea que puede formar ampollas y puede aparecer como pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde), cuadro denominado 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 descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).
- signos de cambios mentales graves o si alguien a su alrededor nota signos de confusión, somnolencia (adormecimiento), amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (olvidos), comportamiento anormal u otros signos neurológicos incluyendo movimiento involuntarios o incontrolados. Éstos pueden ser síntomas de encefalopatía.

Los efectos adversos notificados más frecuentemente son nasofaringitis, somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza, fatiga y mareo. Los efectos adversos 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, estos efectos adversos deben disminuir con el tiempo.

Efectos adversos descritos según su frecuencia

Muy frecuentes

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

Frecuentes

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

Poco frecuentes

- disminución del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos;
- pérdida de peso, aumento de peso;
- intento de suicidio y pensamientos suicidas, alteraciones mentales, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, confusión, ataque de pánico, inestabilidad emocional / cambios de humor, agitación;
- amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (falta de memoria), coordinación anormal / ataxia (coordinación de los movimientos alterada), parestesia (hormigueo), alteraciones de la atención (pérdida de concentración);
- diplopía (visión doble), visión borrosa;

- valores elevados / anormales en las pruebas sobre la funcionalidad del hígado;
- pérdida de cabello, eczema, picazón;
- debilidad muscular, mialgia (dolor muscular);
- lesión.

5. CONSERVACIÓN DE RACETAM

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Racetam

El principio activo es Levetiracetam.

Cada ml de Solución Oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Los demás componentes son: Metilparabeno, Propilparabeno, Glicirricinato de Amonio, Sacarina Sódica, Ácido Cítrico, Citrato de Sodio, Glicerina, Sorbitol Solución, Esencia de Uva, Agua Purificada.

Contenido del envase

Envases conteniendo 200 ml y 300 ml de Solución Oral incolora, con adaptador y Jeringas dosificadoras de 1 ml y 10 ml.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **RACETAM** 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 – 0114344-2216.

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

Información para el paciente autorizada por 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.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



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.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

8



Ética al servicio de la salud



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE RACETAM EX-2021-111551523- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.17 18:45:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.17 18:45:48 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Racetam **Levetiracetam 100 mg / ml** Solución Oral

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada ml de Solución Oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Excipientes: Metilparabeno 2,00 mg, Propilparabeno 0,30 mg, Glicirricinato de Amonio 2,00 mg, Sacarina Sódica 6,00 mg, Ácido Cítrico 0,06 mg, Citrato de Sodio 1,05 mg, Glicerina 235,30 mg, Sorbitol Solución 520,00 mg, Esencia de Uva 0,30 mg, Agua Purificada c.s.p. 1,00 ml.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. Código ATC N03AX14.

INDICACIONES

Racetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con un nuevo diagnóstico de epilepsia.

Racetam está indicado como terapia concomitante

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia.
- en 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 está todavía por dilucidar. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que Levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula. Estudios *in vitro* muestran que Levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca²⁺ mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca²⁺ tipo N, y reduciendo la liberación de Ca²⁺ de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y beta-carbolinas. Por otra parte, estudios *in vitro* muestran que Levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor. Este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, el cual parece estar involucrado en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la

protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre Levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

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

Farmacocinética

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

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.

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

Adultos y adolescentes

Absorción

Levetiracetam se absorbe rápidamente después de su administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta es cercana al 100 %. La concentración plasmática máxima (C_{máx}) 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 de C_{máx} después de una dosis simple de 1000 mg y de una dosis repetida de 1000 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 formación del metabolito primario, ucb L057, no está soportada por las isoformas del citocromo P450 hepático. La hidrólisis del grupo acetamida fue medible en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas. El metabolito ucb L057 es farmacológicamente inactivo.

Se identificaron también dos metabolitos minoritarios. Uno estaba formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6 % de la dosis) y el otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9 % de la dosis). Otros compuestos no identificados representaban solamente el 0,6 % de la dosis. No se evidenció interconversión enantiomérica *in vivo* para Levetiracetam o para su metabolito primario.

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

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

Eliminación

La vida media plasmática en adultos fue de 7 ± 1 horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El *clearance* 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 *clearance* renal de Levetiracetam y de ucb L057 es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que Levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de Levetiracetam está correlacionada con el *clearance* 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 *clearance* corporal aparente está correlacionado con el *clearance* 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 *clearance* 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 fue de un 51 %.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo modificación relevante del *clearance* de Levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática grave el *clearance* 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 *clearance* 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 $C_{m\acute{a}x}$ se observó entre 0,5 y 1,0 horas después de la administración. Se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis para los picos de concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. El *clearance* corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

Lactantes y 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 la $C_{m\acute{a}x}$ se observó

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 *clearance* aparente era más rápido (1,5 ml/min/kg) que para adultos (0,96 ml/min/kg).

En el análisis farmacocinético poblacional realizado en pacientes desde 1 mes a 16 años de edad, el peso corporal estuvo significativamente relacionado con el *clearance* aparente (aumento en el *clearance* con aumento del peso corporal) y con el volumen de distribución aparente. La edad también tuvo influencia sobre ambos parámetros. Este efecto fue pronunciado para los lactantes más pequeños y decreció al ir aumentando la edad hasta hacerse insignificante alrededor de los 4 años de edad.

En ambos análisis farmacocinéticos poblacionales hubo alrededor de un 20 % de aumento en el *clearance* aparente de Levetiracetam cuando se administró conjuntamente con un medicamento antiepiléptico inductor enzimático.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

Como posología media de orientación se recomienda:

La dosis recomendada para la monoterapia (desde los 16 años de edad) y la terapia concomitante es la misma, tal como se muestra a continuación.

Todas las indicaciones

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. No obstante, se puede administrar una dosis inicial más baja de 250 mg dos veces al día en base a la evaluación del médico de la reducción de las convulsiones frente a los posibles efectos adversos. Esta se puede aumentar a 500 mg dos veces al día después de dos semanas.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 250 mg o 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o inferior y niños a partir de 1 mes de edad

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, presentación y concentración más apropiada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis. Ver "Población pediátrica" para los ajustes de la dosis en función del peso.

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 "Insuficiencia renal").

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) para adultos y adolescentes que pesen 50 kg o más utilizando la fórmula siguiente:

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

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

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

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

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Dosis y frecuencia
Normal	> 80	500 a 1500 mg dos veces por día
Leve	50-79	500 a 1000 mg dos veces por día
Moderada	30-49	250 a 750 mg dos veces por día
Grave	<30	250 a 500 mg dos veces por día
Pacientes con enfermedad renal bajo diálisis (1)	--	500 a 1000 mg una vez por día

(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 *clearance* 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 adolescentes jóvenes y niños, utilizando la siguiente fórmula (fórmula Schwartz):

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

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.

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

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Dosis y frecuencia (1)	
		Lactantes de 1 a menos de 6 meses de edad	Lactantes de 6 a 23 meses de edad, niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg
Normal	> 80	7 a 21 mg/kg (0,07a 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 (0,07a 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 (0,035a 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 bajo diálisis (1)	—	7 a 14 mg/kg (0,07a 0,14 ml/kg) una vez al día (2) (4)	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día (3) (5)

(1) Racetam Solución Oral se debe utilizar para administrar dosis por debajo de 250 mg, para administrar dosis que no sean múltiplo de 250 mg cuando la recomendación de la dosis no se alcanza tomando varios comprimidos y para pacientes que no puedan tragar los comprimidos.

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

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

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

(5) 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 *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.

Población pediátrica

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, presentación y concentración más apropiada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis.

La Solución Oral de **Racetam** es la formulación más adecuada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. Además, las concentraciones de comprimidos disponibles no son apropiadas para el tratamiento inicial en niños que pesen menos de 25 kg, para pacientes que no puedan tragar los comprimidos o para la administración de dosis por debajo de 250 mg. En todos estos casos se debe utilizar **Racetam** Solución Oral.

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 en este grupo etario.

Adolescentes (de 16 y 17 años) con un peso de 50 kg o más, con crisis convulsivas de inicio parcial con o sin generalización secundaria y recientemente diagnosticados con epilepsia.

Ver "Adultos (≥18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior".

Terapia concomitante en lactantes de 6 a 23 meses, niños (de 2 a 11 años) 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 de 10 mg/kg dos veces al día cada 2 semanas 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. La dosis eficaz más baja se debe utilizar para todas las indicaciones.

La dosis en niños de 50 kg o más es la misma que en los adultos para todas las indicaciones.

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

Peso	Dosis Inicial: 10 mg/kg dos veces al día	Dosis máxima: 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	500 mg dos veces al día	1500 mg dos veces al día
-------------------	-------------------------	--------------------------

(1) Niños con un peso de 25 kg o inferior deben preferiblemente iniciar el tratamiento con **Racetam 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 lactantes desde 1 mes a menos de 6 meses de edad*

La dosis terapéutica inicial es 7 mg/kg dos veces al día.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse desde 7 mg/kg dos veces al día cada 2 semanas hasta la dosis recomendada de 21 mg/kg dos veces al día. Los cambios en las dosis no deben exceder de aumentos o disminuciones de 7 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja.

Los lactantes deben empezar el tratamiento con **Racetam Solución Oral**.

Dosis recomendada para lactantes desde 1 mes a menos de 6 meses de edad:

Peso	Dosis Inicial: 7 mg/kg dos veces al día	Dosis máxima: 21 mg/kg dos veces al día
4 kg	28 mg (0,3 ml) dos veces al día	84 mg (0,85 ml) dos veces al día
5 kg	35 mg (0,35 ml) dos veces al día	105 mg (1,05 ml) dos veces al día
7 kg	49 mg (0,5 ml) dos veces al día	147 mg (1,5 ml) dos veces al día

Suspensión del tratamiento

Si se ha de suspender la medicación con Levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (por ejemplo, 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 y adolescentes que pesen menos de 50 kg: las reducciones de dosis no deben exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas; en lactantes menores de 6 meses: las reducciones de dosis no deben exceder de los 7 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

Modo de administración

La Solución Oral puede diluirse en un vaso de agua o en una mamadera o administrar directamente con las jeringas incluidas en el envase en la boca del paciente.

Para lactantes de 1 mes a menos de 6 meses de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 1 ml incluida en el envase.

Para niños de 6 meses a 4 años de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 1 ml o la de 10 ml incluidas en el envase.

Para niños mayores de 4 años de edad, medir la dosis adecuada utilizando la jeringa de 10 ml incluida en el envase.

Racetam Solución Oral puede tomarse con o sin alimentos.

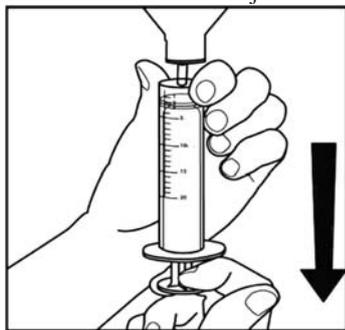
Instrucciones para la correcta administración:

Insertar el adaptador en el cuello del frasco.

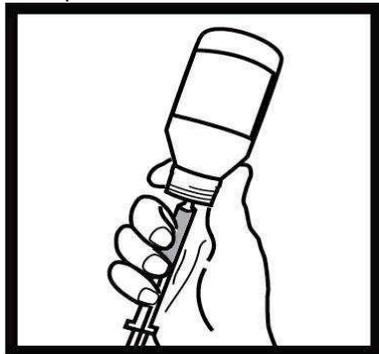
Asegúrese que esté bien fijo.



Tomar la jeringa e introducirla en la abertura del adaptador.
Poner el frasco boca abajo



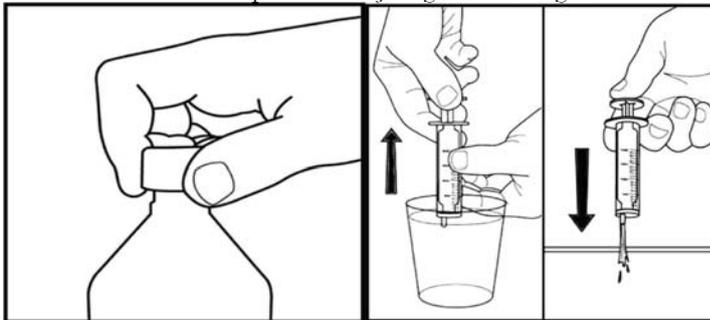
Llenar la jeringa con una pequeña cantidad de solución bajando el émbolo y después subiéndolo para eliminar cualquier posible burbuja. Bajar el émbolo hasta la marca de graduación que corresponda con la dosis en mililitros (ml) prescrita por su médico.



Vaciar el contenido de la jeringa en un vaso de agua o directamente en la boca del paciente bajando el émbolo hasta el final de la jeringa.



Cerrar el frasco con la tapa. Lavar la jeringa solo con agua.



CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 experimentan debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo.

Suicidio

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo Levetiracetam). Un metaanálisis 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.

Comportamientos anómalos y agresivos

Levetiracetam puede causar síntomas psicóticos y anomalías en el comportamiento, como irritabilidad y agresividad. Los pacientes tratados con Levetiracetam deben ser controlados por si desarrollan síntomas psiquiátricos que indiquen cambios de ánimo y/o personalidad. Si se observan estos comportamientos, se debe modificar el tratamiento o interrumpirlo de forma gradual. Si se interrumpe, ver POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Empeoramiento de las crisis epilépticas

Como sucede en el caso de otros tipos de antiepilépticos, Levetiracetam puede agravar, en raras ocasiones, la frecuencia o la intensidad de las crisis epilépticas. Este efecto paradójico se notificó principalmente durante el primer mes después del inicio o del aumento de la dosis de Levetiracetam y fue reversible tras la interrupción o la reducción de la dosis del fármaco. Se debe advertir a los pacientes que consulten a su médico de inmediato en caso de agravamiento de la epilepsia.

Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma

Se han observado casos raros de prolongación del intervalo QT en el ECG durante la postcomercialización.

Levetiracetam se debe usar con cuidado en pacientes con prolongación del intervalo QTc, en pacientes tratados de forma concomitante con fármacos que afecten al intervalo QTc o en pacientes con enfermedades cardíacas pre-existentes o alteraciones electrolíticas de importancia.

Población pediátrica

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.

Interacciones medicamentosas

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 *clearance* 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 *clearance* renal del metabolito primario, pero no el de Levetiracetam. Igualmente, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

Metotrexato

Se ha notificado 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 1 g 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 g de Levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del Levetiracetam.

Laxantes

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

Alimentos y alcohol

El grado de absorción del Levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente.

No se dispone de datos sobre la interacción del Levetiracetam con alcohol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben recibir el consejo del especialista. Cuando una mujer esté planeando quedarse embarazada se debe revisar el tratamiento con Levetiracetam. Al igual que con todos los medicamentos antiepilépticos, se debe evitar la discontinuación brusca de Levetiracetam, ya que puede conducir a la aparición de crisis que pueden tener consecuencias graves para la mujer y para el feto.

Siempre que sea posible es preferible la monoterapia, ya que el tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos puede estar asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

Embarazo

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

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

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de Levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas de Levetiracetam durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta el 60 % de la concentración inicial antes del embarazo). Debe asegurarse un control clínico adecuado de la mujer embarazada tratada con Levetiracetam.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a: Correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar
Dirección Médica Laboratorios Bagó, Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural.

Sin embargo, si durante el período 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.

Datos preclínicos de seguridad

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

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

No se observó ninguna reacción adversa sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m² o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embrio-fetal (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 embrio mortalidad y no aumentó la incidencia de malformaciones. El NOAEL (dosis máxima diaria que no produce efectos adversos observables) 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 embrio-fetal 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).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de Levetiracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, por ejemplo, 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

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareo. El perfil de reacciones adversas que se muestra más abajo se basa en el análisis del conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo en todas las indicaciones estudiadas, con un total de 3.416 pacientes tratados con Levetiracetam. Estos datos se complementan con el uso de Levetiracetam en los correspondientes ensayos de extensión abierta, así como con la experiencia poscomercialización.

El perfil de seguridad de Levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad (adultos y pacientes pediátricos) y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia.

A continuación, se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes y niños) y en la experiencia poscomercialización de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad y su frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$).

Clasificación de órganos según MedDRA	Frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Infecciones e infestaciones.	Nasofaringitis.			Infección.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.			Trombocitopenia, leucopenia.	Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunológico.				Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxia).

Trastorno del metabolismo y la nutrición.		Anorexia.	Pérdida de peso, aumento de peso.	Hiponatremia.
Trastornos psiquiátricos.		Depresión, hostilidad / agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo / irritabilidad.	Intento de suicidio, intención suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional / cambios de humor, agitación.	Suicidio, trastornos de la personalidad, pensamiento anormal, delirio.
Trastornos del sistema nervioso.	Somnolencia, cefalea.	Convulsión, trastornos del equilibrio, mareo letargo, temblor.	Amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal / ataxia, parestesia, alteración de la atención.	Coreoatetosis, discinesia, hipercinesia, alteración de la marcha, encefalopatía, crisis epilépticas agravadas.
Trastornos oculares.			Diplopía, visión borrosa.	
Trastornos del oído y del laberinto.		Vértigo.		
Trastornos cardíacos.				Prolongación del intervalo QT en el ECG.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.		Tos.		
Trastornos gastrointestinales.		Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, náuseas.		Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares.			Pruebas anormales de la función hepática.	Fallo hepático, hepatitis.

Trastornos renales y urinarios.				Lesión renal aguda.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.		Rash	Alopecia, eczema, prurito.	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.			Debilidad muscular, mialgias.	Rabdomiólisis y aumento de la creatinfosfoquinas a sanguínea*.
Trastornos generales.		Astenia / fatiga		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.			Lesión	

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

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

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

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

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

Los casos de encefalopatía generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica

El perfil de reacciones adversas de Levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Los resultados de seguridad en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de Levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y de comportamiento, las cuales fueron más frecuentes en niños que en adultos. En niños y adolescentes de 4 a 16 años de edad, vómitos (muy frecuente, 11,2%), agitación (frecuente, 3,4%), cambios de humor (frecuente, 2,1%), inestabilidad emocional (frecuente, 1,7%), agresividad (frecuente, 8,2%), comportamiento anormal (frecuente, 5,6%) y letargo (frecuente, 3,9%) fueron notificados más frecuentemente que en otros rangos de edad o que en el perfil de seguridad global. En lactantes y niños de 1 mes a menos de 4 años de edad, irritabilidad (muy frecuente, 11,7%) y coordinación anormal (frecuente, 3,3%) fueron notificados más frecuentemente que en otros grupos de edad o que en el perfil de seguridad global.

No se identificó ningún problema de seguridad nuevo con Levetiracetam para lactantes menores de 12 meses de edad con epilepsia.

Se ha evaluado los efectos cognitivos y neuropsicológicos de Levetiracetam en niños de 4 a 16 años de edad con crisis de inicio parcial concluyendo que Levetiracetam no era diferente (no

era inferior) a placebo según la escala utilizada 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, 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.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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

Tratamiento de la sobredosificación

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

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

Envases conteniendo 200 ml y 300 ml de Solución Oral incolora, con adaptador y jeringas dosificadoras de 1 ml y 10 ml.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, RACETAM 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 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.argentina.gob.ar/anmat/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.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO RACETAM EX-2021-111551523- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.07.17 18:45:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.07.17 18:45:17 -03:00