



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

DISPOSICIÓN N° **2105**

BUENOS AIRES, 23 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010262-09-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

5.



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

**DISPOSICIÓN N° 2105**

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

## DISPOSICIÓN N° 2105

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

#### DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LEVETIRACETAM GEMEPE y nombre/s genérico/s LEVETIRACETAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por GEMEPE S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

5.



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

**DISPOSICIÓN N° 2105**

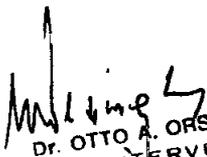
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-010262-09-3

DISPOSICIÓN N°: **2105**

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



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

ANEXO I

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

2105

Nombre comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Nombre/s genérico/s: LEVETIRACETAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES (FRASCA SRL) - MADERO 135/174, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES (LABORATORIOS NORTHIA SACIFIA).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

5. Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL  
TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN  
SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO  
DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE:  
EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN  
GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON



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

2105

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.

Concentración/es: 500 MG de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.625 MG, CROSCARMELOSA SODICA 21.500 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.15 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 10.375 MG, MACROGOL 6000 5.000 MG, OPADRY II 85 F 28751 16.125 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Handwritten signature or initials.



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

2105

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 750 MG de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 750 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.938 MG, CROSCARMELOSA SODICA 32.350 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.07 MG, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.08 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 15.563 MG, MACROGOL 6000 7.500 MG, OPADRY II 85 F 28751 24.188 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

U



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

2105

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL.

51.



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

2105

EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 1000 MG de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 1000 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.250 MG, CROSCARMELOSA SODICA 43.000 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 20.750 MG, MACROGOL 6000 10.000 MG, OPADRY II 85 F 28751 32.250 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

5



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

2105

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 100 MG / 1 ML de LEVETIRACETAM.

5. Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 100 MG / 1 ML.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.06 MG, CITRATO DE SODIO 1.05 MG, AGUA PURIFICADA C.S.P. 1.00 ML, PARAHIDROXIBENZOATO DE METILO 2.70 MG, GLICIRRIZINATO DE AMONIO 1.50 MG, PARAHIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.30 MG, ACESULFAME POTASICO 4.50 MG, GLICEROL 85% 235.50 MG, SABOR UVA 0.30 MG, MALTITOL 300 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

8/3



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

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON JERINGA PLÁSTICA  
DOSIFICADORA.

Presentación: envases con 100, 150, 200 y 300 ml de solución oral.

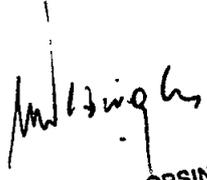
Contenido por unidad de venta: envases con 100, 150, 200 y 300 ml de solución  
oral.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE  
LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **2105**

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



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT N° **2105**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-010262-09-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2105, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por GEMEPE S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Nombre/s genérico/s: LEVETIRACETAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (FRASCA SRL) - MADERO 135/174, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS NORTHIA SACIFIA).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.



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

2105

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 500 MG de LEVETIRACETAM.

5, Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 500 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.625 MG, CROSCARMELOSA SODICA 21.500 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.15 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 10.375 MG, MACROGOL 6000 5.000 MG, OPADRY II 85 F 28751 16.125 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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



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

2105

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS



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

PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON  
EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 750 MG de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 750 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.938 MG, CROSCARMELOSA SODICA  
32.350 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.07 MG, AMARILLO OCASO LACA  
ALUMINICA 0.08 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 15.563 MG, MACROGOL 6000  
7.500 MG, OPADRY II 85 F 28751 24.188 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO  
ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

5, Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE  
LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

7, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).



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

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 1000 MG de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5. Genérico/s: LEVETIRACETAM 1000 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.250 MG, CROSCARMELOSA SODICA 43.000 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 20.750 MG, MACROGOL 6000 10.000 MG, OPADRY II 85 F 28751 32.250 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

M



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

2105

Presentación: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTA ULTIMA DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: LEVETIRACETAM GEMEPE.

Clasificación ATC: N03AX14.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS CON UN NUEVO DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA. ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA CONCOMITANTE: EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN EN ADULTOS Y EN NIÑOS MAYORES DE 4 AÑOS CON EPILEPSIA. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS MIOCLÓNICAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL. EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS TÓNICO-CLÓNICAS GENERALIZADAS

5.

7



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

2105

PRIMARIAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS CON  
EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.

Concentración/es: 100 MG / 1 ML de LEVETIRACETAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVETIRACETAM 100 MG / 1 ML.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.06 MG, CITRATO DE SODIO 1.05 MG, AGUA  
PURIFICADA C.S.P. 1.00 ML, PARAHIDROXIBENZOATO DE METILO 2.70 MG,  
GLICIRRIZINATO DE AMONIO 1.50 MG, PARAHIDROXIBENZOATO DE PROPILO  
0.30 MG, ACESULFAME POTASICO 4.50 MG, GLICEROL 85% 235.50 MG, SABOR  
UVA 0.30 MG, MALTITOL 300 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO AMBAR CON JERINGA PLÁSTICA  
DOSIFICADORA.

Presentación: envases con 100, 150, 200 y 300 ml de solución oral.

Contenido por unidad de venta: envases con 100, 150, 200 y 300 ml de solución  
oral.

Período de vida útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C; PROTEGER DE  
LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

S

↙



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

56204

Se extiende a GEMEPE S.A. el Certificado N° \_\_\_\_\_, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 23 MAR 2011 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2105**

*m*

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

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 500 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levetiracetam 500 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 21,500 mg, Macrogol 6000 5,000 mg, Sílica coloidal anhidra 10,375 mg, Estearato de Magnesio 0,625 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 16,125 mg, Óxido de hierro amarillo 0,15 mg c.s.

**Posología y modo de administración:**

Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

**Presentación:**

Envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

**MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE.  
PROTEGER DE LA LUZ.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Galicia 2652, C.A.B.A. Argentina

**Nota:** el mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 750 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levetiracetam 750 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 32,350 mg, Macrogol 6000 7,500 mg, Sílica coloidal anhidra 15,563 mg, Estearato de Magnesio 0,938 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 24,188 mg, Laca aluminica amarillo ocaso 0,08 mg, Óxido de hierro rojo 0,07 mg c.s.

**Posología y modo de administración:**

Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

**Presentación:**

Envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

**MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE.**

**PROTEGER DE LA LUZ.**

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Galicia 2652, C.A.B.A. Argentina

**Nota:** el mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.25

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 1000 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 43,000 mg, Macrogol 6000 10,000 mg, Sílica coloidal anhidra 20,750 mg, Estearato de Magnesio 1,250 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 32,250 mg, c.s.

**Posología y modo de administración:**

Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

**Presentación:**

Envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

**MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE.  
PROTEGER DE LA LUZ.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Galicia 2652,, C.A.B.A. Argentina

**Nota:** el mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE**  
**LEVETIRACETAM 100 mg/ml**  
Solución oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

Cada ml de solución oral contiene:

Levetiracetam 100 mg.

Excipientes: Citrato de sodio 1,05 mg, Ácido cítrico monohidrato 0,06 mg, Parahidroxibenzoato de metilo 2,70 mg, Parahidroxibenzoato de propilo 0,30 mg, Glicirrizato de amonio 1,50 mg, Glicerol 85 % 235,50 mg, Maltitol 300 mg, Acesulfame potásico 4,50 mg, Aromatizante sabor uva 0,30 mg, Agua purificada c.s.p. 1ml.

**Posología y modo de administración:**

Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

**Presentación:**

Envase conteniendo 100 ml de solución oral.

**MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE.**  
**PROTEGER DE LA LUZ.**  
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Madero 135, C.A.B.A. Argentina

**Nota:** el mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 150, 200 y 300 ml de solución oral.

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.379

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 500 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:  
Levetiracetam 500 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 21,500 mg, Macrogol 6000 5,000 mg, Sílica coloidal anhidra 10,375 mg, Estearato de Magnesio 0,625 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 16,125 mg, Óxido de hierro amarillo 0,15 mg c.s.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación:** Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos, de uso hospitalario exclusivo.

**Conservación:** Mantener a temperatura ambiente. Proteger de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:  
Vencimiento:  
Lote N°:

GeMePe S.A.  
M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina  
Tel. 5281-6900  
Director Técnico: Pablo Daniel Corneo - Farmacéutico.  
Elaborado en Galicia 2652, C.A.B.A. Argentina

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
F.F. 1111

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 750 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levetiracetam 750 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 32,350 mg, Macrogol 6000 7,500 mg, Sílica coloidal anhidra 15,563 mg, Estearato de Magnesio 0,938 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 24,188 mg, Laca aluminica amarillo ocase 0,08 mg, Óxido de hierro rojo 0,07 mg c.s.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación:** Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de uso hospitalario exclusivo.

**Conservación:** Mantener a temperatura ambiente. Proteger de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Vencimiento:

Lote N°:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Galicia 2652, C.A.B.A. Argentina

GeMePe S.A.  
PABLO D. CORNEO  
Director Técnico

2105



**PROYECTO DE RÓTULO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM 1000 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 43,000 mg, Macrogol 6000 10,000 mg, Silica coloidal anhidra 20,750 mg, Estearato de Magnesio 1,250 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 32,250 mg, c.s.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Presentación:** Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos de uso hospitalario exclusivo.

**Conservación:** Mantener a temperatura ambiente. Proteger de la luz.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Vencimiento:

Lote:

GeMePe S.A.

M.G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina

Tel. 5281-6900

Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.

Elaborado en Galicia 2652,, C.A.B.A. Argentina

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico

2105



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**LEVETIRACETAM GEMEPE  
LEVETIRACETAM  
Comprimidos recubiertos  
Solución oral**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Levetiracetam 500 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 21,500 mg, Macrogol 6000 5,000 mg, Sílica coloidal anhidra 10,375 mg, Estearato de Magnesio 0,625 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 16,125 mg, Óxido de hierro amarillo 0,15 mg c.s.

Cada comprimido recubierto de 750 mg contiene:

Levetiracetam 750 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 32,350 mg, Macrogol 6000 7,500 mg, Sílica coloidal anhidra 15,563 mg, Estearato de Magnesio 0,938 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 24,188 mg, Laca aluminica amarillo oca 0,08 mg, Óxido de hierro rojo 0,07 mg c.s.

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Levetiracetam 1000 mg.

Excipientes: Croscarmelosa de sodio 43,000 mg, Macrogol 6000 10,000 mg, Sílica coloidal anhidra 20,750 mg, Estearato de Magnesio 1,250 mg, Opadry II 85F-28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogol, talco) 32,250 mg, c.s.

Cada ml de solución oral contiene:

Levetiracetam 100 mg.

Excipientes: Citrato de sodio 1,05 mg, Ácido cítrico monohidrato 0,06 mg, Parahidroxibenzoato de metilo 2,70 mg, Parahidroxibenzoato de propilo 0,30 mg, Glicirizato de amonio 1,50 mg, Glicerol 85 % 235,50 mg, Maltitol 300 mg, Acesulfame potásico 4,50 mg, Aromatizante sabor uva 0,30 mg, Agua purificada c.s.p. 1ml.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antiepiléptico.

CÓDIGO ATC: N03A X14.

**INDICACIONES:**

LEVETIRACETAM GEMEPE está indicado como monoterapia:

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

LEVETIRACETAM GEMEPE está indicado como terapia concomitante:

En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en niños mayores de 4 años con epilepsia.

En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

**ACCIONES FARMACOLÓGICAS:****Mecanismo de acción:**

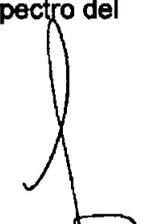
El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción de los antiepilépticos actuales. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula.

Estudios *in vitro* muestran que levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de  $Ca^{2+}$  mediante inhibición parcial de las corrientes de  $Ca^{2+}$  tipo N, y reduciendo la liberación de  $Ca^{2+}$  de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y  $\beta$ -carbólinas. Por otra parte, estudios *in vitro* muestran que levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor. Este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, el cual parece estar involucrado en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

**Efectos farmacodinámicos:**

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y de generalizada primaria sin efecto pro-convulsivo. El metabolito primario es inactivo.

En el hombre, la actividad en ambas condiciones de epilepsia, parcial y generalizada (descarga epileptiforme/respuesta fotoparoxismal), ha confirmado el amplio espectro del perfil farmacológico de levetiracetam.



GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579



**Experiencia clínica:**

***Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 4 años, con epilepsia.***

En adultos, la eficacia de levetiracetam ha sido demostrada en 3 ensayos doble ciego, controlados con placebo a dosis de 1.000 mg, 2.000 mg ó 3.000 mg/día, administrados en dos dosis separadas, con una duración de tratamiento de hasta 18 semanas. En un análisis agrupado, el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción de al menos el 50%, desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana, a dosis estable (12/14 semanas), fue del 27,7%, 31,6% y 41,3% para los pacientes en tratamiento con 1.000, 2.000 ó 3.000 mg de levetiracetam respectivamente y del 12,6% para los pacientes tratados con placebo.

En pacientes pediátricos (de 4 a 16 años), la eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo dobleciego, controlado con placebo, en el que se incluyeron 198 pacientes y con una duración de tratamiento de 14 semanas. En este ensayo, los pacientes recibieron levetiracetam a una dosis fija de 60 mg/kg/día (administrada dos veces al día).

El 44,6% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50% desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 11,4% de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,2% estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.

***Monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 15 años con epilepsia de nuevo diagnóstico.***

La eficacia de levetiracetam en monoterapia se demostró en un ensayo doble-ciego, de grupos paralelos, de no inferioridad frente a carbamazepina de liberación controlada en 576 pacientes a partir de los 16 años con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o únicamente crisis tónico-clónicas generalizadas. Los pacientes fueron aleatorizados a carbamazepina de liberación controlada de 400 - 1.200 mg/día o a levetiracetam de 1.000 - 3.000 mg/día, y la duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas en función de la respuesta.

El 73,0% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 72,8% de los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada alcanzaron un periodo de 6 meses libres de crisis; la diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de 0,2% (95% IC: -7,8 8,2). Más de la mitad de los pacientes permanecieron libres de crisis durante 12 meses (56,6% y 58,5% de los sujetos con levetiracetam y con carbamazepina de liberación controlada respectivamente).

En un estudio que refleja la práctica clínica, se pudo retirar la medicación antiepiléptica concomitante en un número limitado de pacientes que habían respondido a la terapia concomitante con levetiracetam (36 de 69 pacientes adultos).

***Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y en adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Mioclónica Juvenil.***

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble-ciego, controlado con placebo de 16 semanas de duración, en pacientes a partir de los 12 años que sufrían

  
**GeMePe S.A.**  
**Dr. PABLO D. CORNEO**  
 Director Técnico  
 M.P. 10.579



epilepsia generalizada idiopática con crisis mioclónicas en diferentes síndromes. La mayoría de los pacientes presentaban epilepsia mioclónica juvenil. En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3.000 mg/día repartida en dos dosis. El 58,3% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 23,3% de los pacientes tratados con placebo, tuvieron una reducción de al menos el 50% de días con crisis mioclónicas por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 28,6% de los pacientes estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 6 meses y el 21,0% estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 1 año.

*Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Generalizada Idiopática.*

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble-ciego de 24 semanas, controlado con placebo en el que se incluyeron adultos, adolescentes y un número limitado de niños con Epilepsia Generalizada Idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en diferentes síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil, ausencia infantil o epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar). En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3.000 mg/día para adultos y adolescentes o de 60 mg/kg/día para niños, administrados en dos dosis separadas. El 72,2% de los pacientes tratados con levetiracetam y el 45,2% de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50% en la frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas primarias por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 47,4% de los pacientes estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante a menos 6 meses y el 31,5% estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 1 año.

#### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

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

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

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).

  
 GeMePe S.A.  
 Dr. PABLO D. CORNEO  
 Director Técnico  
 M.P. 10.579



## Adultos y adolescentes

### Absorción

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

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

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

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

### Distribución

No se dispone de datos de distribución tisular en humanos.

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

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

### 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, 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 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.



GeMeFe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579



### Eliminación

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

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

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

El aclaramiento renal de levetiracetam y del metabolito 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 excretó también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

### Ancianos

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

### Niños (de 4 a 12 años)

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

Tras la administración de dosis orales repetidas (de 20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos (de 4 a 12 años), levetiracetam se absorbió rápidamente. El pico de concentración plasmática 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 aclaramiento corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

### Niños (de 1 mes a 4 años)

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

GeMePa S.A.  
Dr. PABLO D. GORNICO  
Director Técnico  
M.P. 10.573



### *Insuficiencia renal*

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

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

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

### *Insuficiencia hepática*

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

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

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

Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa con incremento de peso e hipertrofia centrolobulillar, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma. En los estudios de toxicidad reproductora en la rata, levetiracetam indujo toxicidad del desarrollo (incremento de modificaciones/anomalías menores esqueléticas, retraso del desarrollo, mortalidad incrementada de las crías) a niveles de exposición similares o mayores a los niveles de exposición humana. En el conejo se presentaron efectos fetales (muerte embrionica, incremento de anomalías esqueléticas e incremento de malformaciones) junto con toxicidad maternal. Los niveles de exposición sistémica, en el conejo, en los que no se presentaron efectos fueron de 4 a 5 veces los de la exposición humana.

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 correspondientes a 30 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

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



GeMeDe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579



### Monoterapia:

**Adultos y adolescentes mayores de 16 años:** La dosis inicial recomendada es de 250 mg (2,5 ml) dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg (5,0 ml) dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg (2,5 ml) dos veces al día cada dos semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg (15 ml) dos veces al día.

### Terapia concomitante:

**Uso en adultos (18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior:** La dosis terapéutica inicial es de 500 mg (5,0 ml) dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1.500 mg (15 ml) dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg (5,0 ml) dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

**Uso en ancianos (65 años y mayores):** Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes ancianos con función renal comprometida (ver "Uso en pacientes con insuficiencia renal").

**Uso en niños entre los 4 y los 11 años de edad y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg:** La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deberían exceder de aumentos/reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la menor dosis eficaz.

La dosificación en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos. El médico debe prescribir la forma farmacéutica y concentración más apropiada de acuerdo con el peso y la dosis.

Dosificación recomendada para niños y adolescentes:

Peso	Dosis Inicial 10mg/kg dos veces al día	Dosis máxima 30 mg/kg dos veces al día
15 kg <sup>(1)</sup>	150 mg (1,5 ml) dos veces al día	450 mg (4,5 ml) dos veces al día
20 kg <sup>(1)</sup>	200 mg (2,0 ml) dos veces al día	600 mg (6,0 ml) dos veces al día
25 kg	250 mg (2,5 ml) dos veces al día	750 mg (7,5 ml) dos veces al día
A partir de 50 kg <sup>(2)</sup>	500 mg (5,0 ml) dos veces al día	1500 mg (15 ml) dos veces al día

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

<sup>(2)</sup> La dosificación en niños y adolescentes con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO G. CORRAL  
Director Técnico  
M.P. 10 533



La jeringa oral graduada contiene hasta 1000 mg de levetiracetam (corresponde a 10 ml) con una graduación cada 50 mg (corresponde a 0,5 ml).

Uso en niños de edad inferior a los 4 años:

LEVETIRACETAM GEMEPE no está recomendado para uso en niños menores de 4 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

*Uso en pacientes con insuficiencia renal:*

La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal. La tabla siguiente indica como debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (ClCr), en ml/min, del paciente. El ClCr, en ml/min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) utilizando la fórmula siguiente:

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

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

$$ClCr \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{ClCr \text{ (ml/min)}}{ASC \text{ del sujeto (m}^2\text{)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

Ajuste de la dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal:

Grupo	Clearance de Creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Dosis	Frecuencia (mg)
Normal	> 80	500 a 1500	Cada 12 hs
Leve	50 - 79	500 a 1000	Cada 12 hs
Moderado	30 - 50	250 a 750	Cada 12 hs
Severo	< 30	250 a 500	Cada 12 hs
ESRD pacientes Dializados <sup>(1)</sup>	-	500 a 1000	Cada 24 hs <sup>(2)</sup>

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

<sup>(2)</sup> Después de diálisis, se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

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

  
**GeMePe S.A.**  
 Dr. PABLO D. CORNEO  
 Director Técnico  
 M.P. 10.579

2105



*Uso en pacientes con insuficiencia hepática:*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es  $< 70$  ml/min.

**CONTRAINDICACIONES:**

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

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:**

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir la medicación con levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (p. ej., en adultos, reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas). Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, fertilidad, inteligencia, crecimiento, función endocrina y pubertad en niños.

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

Se observó un incremento de la frecuencia de las crisis de más del 25 % en un 14% de los pacientes adultos y pediátricos con crisis de inicio parcial tratados con levetiracetam, mientras que se observó en un 26% y en un 21% de los pacientes adultos y pediátricos tratados con placebo respectivamente.

La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis.

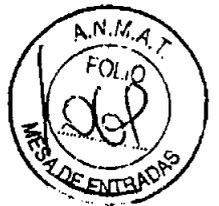
En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis (ver Posología y forma de administración).

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

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

LEVETIRACETAM GEMEPE solución oral, por contener parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo puede causar reacciones alérgicas (posiblemente

  
GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579



retardadas). Además contiene maltitol, pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones.

Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (Riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7).

El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado. Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas reasocian a un riesgo creciente de morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

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 valpróico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam.

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

Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo los datos sugieren un incremento del aclaramiento de levetiracetam del 22% en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario pero no el de levetiracetam. Con todo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos. Es de esperar que otros fármacos que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir también el aclaramiento renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos secretados activamente, p. ej. AINES, sulfonamidas y metotrexato.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579



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

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

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.

### **Embarazo y lactancia**

No existen datos suficientes sobre la utilización de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos.

Levetiracetam no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas de levetiracetam durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta el 60% de la concentración inicial antes del embarazo).

Debe asegurarse un control clínico adecuado de la mujer embarazada tratada con levetiracetam. La retirada de los tratamientos antiepilépticos puede dar lugar a una exacerbación de la enfermedad, que podría perjudicar a la madre y al feto.

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

Sin embargo, si durante el periodo de lactancia es necesario el tratamiento con levetiracetam, debe considerarse la relación beneficio/riesgo del tratamiento teniéndose en cuenta la importancia de la lactancia natural.

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

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

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

GeMep S.A.  
Dr. PABLO CORNEJO  
Director Técnico  
M.P. 00.579



## REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

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

Un ensayo realizado en adultos y niños (de 4 a 65 años) con epilepsia generalizada idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias mostró que el 39,2% de los pacientes en el grupo tratado con levetiracetam y el 29,8% de los pacientes en el grupo tratado con placebo experimentaron efectos indeseables, que se consideraron relacionados con el tratamiento. El efecto indeseable más frecuente fue fatiga. A continuación se incluyen las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos y niños) o en la experiencia post-comercialización por Sistema Órgano Clase y por frecuencia.

En los ensayos clínicos la frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $\leq 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas. Los

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 14.579



datos sobre la experiencia postcomercialización son insuficientes para apoyar una estimación de su incidencia en la población a tratar.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*  
Muy frecuentes: astenia/fatiga

*Trastornos del sistema nervioso*

Muy frecuentes: somnolencia.

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

Experiencia post-comercialización: parestesia.

*Trastornos psiquiátricos*

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

Experiencia post-comercialización: comportamiento anormal, cólera, ansiedad, confusión, alucinaciones, alteraciones psicóticas, suicidio, tentativa de suicidio e ideación suicida.

*Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.

Experiencia post-comercialización: pancreatitis.

*Trastornos hepatobiliares*

Experiencia post-comercialización: fallo hepático, hepatitis, pruebas anormales de la función hepática.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Frecuentes: anorexia, aumento de peso.

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

Experiencia post-comercialización: pérdida de peso.

*Trastornos del oído y del laberinto*

Frecuentes: vértigo.

*Trastornos oculares*

Frecuentes: diplopía, visión borrosa.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

Frecuentes: mialgia.

*Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*  
Frecuentes: lesión accidental.

*Infecciones e infestaciones*

Frecuentes: infección, nasofaringitis.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*  
Frecuentes: incremento de tos.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579

2105



*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*  
Frecuentes: rash, eczema, prurito.

Experiencia post-comercialización: alopecia: en varios casos, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam.

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*  
Frecuentes: trombocitopenia.

Experiencia post-comercialización: leucopenia, neutropenia, pancitopenia (con supresión de la médula ósea en algunos casos).

## **SOBREDOSIS**

### 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 el Centro de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6866 / 2247.  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo:  
20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos, la última presentación de uso hospitalario exclusivo.  
100, 150, 200 y 300 ml de solución oral.

**MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE.**  
**PROTEGER DE LA LUZ.**  
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:  
GeMePe S.A.  
M. G. Jovellanos 886, C.A.B.A. Argentina.  
Tel. 5281-6900.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579

2105



Director Técnico: Pablo Daniel Corneo. Farmacéutico.  
Comprimidos recubiertos:  
Elaborado en Galicia 2652, C.A.B.A. Argentina.  
Solución oral:  
Elaborado en Madero 135, C.A.B.A. Argentina.  
Fecha de última revisión: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

A large, stylized handwritten signature, likely of Pablo Daniel Corneo, written in black ink.

GeMePe S.A.  
Dr. PABLO D. CORNEO  
Director Técnico  
M.P. 10.579