



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### Disposición

**Número:** DI-2018-1779-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 15 de Noviembre de 2018

**Referencia:** 1-47-0000-006631-18-5

---

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-006631-18-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LEVECOM / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS 500 mg y 1000 mg; SOLUCION ORAL 100 mg/ml y GRANULADO 250 mg, 500 mg, 750 y 1000 mg; aprobada por Certificado N° 55.180.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LEVECOM / LEVETIRACETAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS 500 mg y 1000 mg; SOLUCION ORAL 100

mg/ml y GRANULADO 250 mg, 500 mg, 750 y 1000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-51162902-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.180, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-6631-18-5

flb

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2018.11.15 12:40:11 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica  
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.11.15 12:42:21 -0300



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados  
LEVECOM – Solución oral  
LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado  
LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene:

Levetiracetam 100,00 mg

Excipientes:

metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene:

Levetiracetam 250,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.


Cada sobre de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene:

  
ALEJANDRO SARAFOGLU  
Apoderado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
ANMAT



BALIARDA S.A.

Levetiracetam 750,00 mg  
Excipientes:  
Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg  
Excipientes:  
Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

### INDICACIONES

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

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

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

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios *in vitro* revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las  $\beta$ -carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Código de Técnico  
Matrícula N° 172017  
IF-2018-51162648-APNE-DEMA-AMMAT





BALIARDA S.A.

Levetiracetam y sus análogos presentan un orden de afinidad por dicha proteína que se correlaciona con la potencia de la actividad anticonvulsivante en el modelo de epilepsia audiogena en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción de levetiracetam con la proteína 2A de las vesículas sinápticas puede contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepileptico.

#### FARMACOCINÉTICA:

En estudios con voluntarios sanos, se observó que levetiracetam granulado en sobres presenta perfiles farmacocinéticos similares a los comprimidos recubiertos de referencia, en cuanto a la  $C_{máx}$  y al ABC. No hubo diferencia significativa en cuanto al  $t_{máx}$  y a la vida media.

*Absorción y Distribución:* levetiracetam es rápida y casi completamente absorbido luego de la administración oral. La  $C_{máx}$  se alcanza, en promedio, luego de una hora de la toma. La ingesta simultánea con alimentos no modifica la extensión de la absorción de levetiracetam pero disminuye un 20 % su  $C_{máx}$  y retrasa 1,5 horas su  $T_{máx}$ .

La biodisponibilidad oral de levetiracetam desde la formulación en comprimidos es del 100 %, siendo su velocidad y extensión de absorción similares a las de la solución oral.

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

Luego de la administración de dosis múltiples, el estado estacionario se alcanza en el lapso de aproximadamente 2 días.

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

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

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

#### *Situaciones clínicas particulares:*

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

*Pacientes pediátricos:* luego de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) en niños de 6 a 12 años de edad, se observó un incremento del 40 % en el clearance aparente ajustado por el peso corporal, en comparación con los adultos.



ALEJANDRO SARAFUGLU

Acreditado

IF-2018-5152648-APNDERM-ANMAT

Marcelo G. Tassone  
Técnico  
Co-Dirección ANMAT  
Matrícula N° 1262



BALIARDA S.A.

Tras la administración de dosis repetidas (20, 40 y 60 mg/kg/día) en niños de 4 – 12 años de edad, levetiracetam se absorbió rápidamente. La  $C_{máx}$  se alcanzó a la hora de la toma y la vida media de eliminación fue de 5 horas. La farmacocinética fue lineal dentro del rango de dosis administrado.

Tras la administración de una dosis única (20 mg/kg) de solución oral en niños con epilepsia (1 mes a < 4 años de edad), levetiracetam se absorbió rápidamente. La  $C_{máx}$  se alcanzó a la hora de la toma, la vida media de eliminación fue de 5 horas y el clearance aparente fue de 1,5 ml/min/kg.

El análisis farmacocinético poblacional mostró una alta correlación entre el peso corporal y el clearance de levetiracetam en pacientes pediátricos; el clearance se incrementó con el incremento del peso corporal.

**Insuficiencia renal:** el clearance total de levetiracetam se redujo respectivamente un 40 %, 50 % y 60 % en pacientes con insuficiencia renal leve ( $Cl_{cr}$  50-80 ml/min), moderada ( $Cl_{cr}$  30-50 ml/min) y severa ( $Cl_{cr}$  < 30 ml/min) comparado con individuos con función renal normal. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, la concentración de levetiracetam se reduce aproximadamente un 50 %.

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

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria:**

**Como monoterapia:**

**Adultos y adolescentes  $\geq$  16 años:** Dosis inicial: 250 mg dos veces/día. Luego de dos semanas de tratamiento, la dosis debería ser incrementada a 500 mg dos veces/día. En función de la respuesta clínica, cada dos semanas la dosis podrá incrementarse a razón de 500 mg/día. Dosis máxima recomendada: 1500 mg dos veces/día.

**Como tratamiento adyuvante:**

**Adultos y adolescentes  $\geq$  16 años:** Dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis puede ser incrementada a razón de 1000 mg/día. Dosis máxima recomendada: 1500 mg dos veces/día. No se ha evidenciado un beneficio adicional con dosis superiores a 3000 mg/día.

**Niños de 1 mes a 6 meses:** Dosis inicial: 7 mg/kg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 14 mg/kg/día. Dosis recomendada: 21 mg/kg dos veces/día.

**Niños de 6 meses a <4 años:** Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 20 mg/kg/día. Dosis recomendada: 25 mg/kg dos veces/día.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Médico APN 12627  
IF-2018-51162648-APN-12627-#ANMAT



BALIARDA S.A.

**Discontinuación del tratamiento:** se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento (ej., en adultos y adolescentes con peso corporal  $\geq 50$  kg, reducciones de 1000 mg/día cada dos - cuatro semanas; en niños mayores de 6 meses y adolescentes con peso corporal  $\leq 50$  kg, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 20 mg/kg/día, cada dos semanas; en niños menores de 6 meses, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 14 mg/kg/día, cada dos semanas).

**Modo de administración:**

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

**Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:**

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

**Administración del granulado:**

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado. Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros derivados de la pirrolidona. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia y angioedema (véase ADVERTENCIAS).

**ADVERTENCIAS**

**Alteraciones en el comportamiento y síntomas psicóticos:**

- **Alteraciones en el comportamiento:** en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias, la incidencia de anomalías en el comportamiento fue comparable a la de los estudios en pacientes con crisis de inicio parcial.



ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado



Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Médico N° 12627  
Médico DERM#ANMAT

IF-2018-51162648





los DAEs sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de enfermedad no tratada.

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

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

*Somnolencia y fatiga:* en estudios en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias y en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, la incidencia de somnolencia y fatiga fue comparable a la de los estudios en pacientes adultos con crisis de inicio parcial.

En estudios clínicos de pacientes adultos con epilepsia que experimentan convulsiones de inicio parcial, en el 15% de los pacientes tratados con levetiracetam se observó somnolencia y astenia, comparado con el 8% y el 9 %, respectivamente, de los pacientes tratados con placebo. Mientras que el 0,8% de los pacientes tratados con levetiracetam, suspendió el tratamiento debido a la astenia, en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Un 3 % de los pacientes tratados y un 0,7 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento debido a somnolencia.

La aparición de somnolencia y astenia se observó más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

Debido a la posible aparición de somnolencia u otros síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

*Anafilaxia y angioedema:* levetiracetam puede causar anafilaxia o angioedema luego de la primera dosis o durante el tratamiento. Los signos y síntomas reportados durante la etapa postcomercialización incluyeron hipotensión, urticaria, rash, distrés respiratorio e hinchazón de cara, labios, boca, ojos, lengua, garganta y pies. En algunos casos las reacciones fueron amenazantes para la vida y requirieron tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes, que en caso de que se presenten signos o síntomas de anafilaxia o angioedema, el tratamiento con levetiracetam debe ser discontinuado y debe buscar atención médica inmediata.



ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado



Dr. Marcelo E. Tassone  
Director Técnico  
Matrícula N° 12627

IF-2018-51162648-APN-DER#ANMAT







BALIARDA S.A.

neutrófilos en el grupo tratado con levetiracetam, en comparación con el grupo placebo. Asimismo se reportó un incremento en el recuento linfocitario relativo promedio en el 1,7 % de los pacientes tratados con levetiracetam, en comparación con un descenso del mismo observado en el 4 % del grupo placebo; y un incremento clínicamente significativo en el recuento de eosinófilos (8,6% en el grupo tratado con levetiracetam vs 6,1% en el grupo placebo).

Dado que el número de pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil tratados con levetiracetam fue considerablemente menor al número de pacientes con crisis de inicio parcial, debe considerarse que los valores observados en estos últimos puedan también presentarse en pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

*Incremento en la presión sanguínea:* en estudios clínicos controlados en pacientes pediátricos de 1 mes a 4 años de edad, se observaron mediciones aisladas de la presión arterial diastólica significativamente incrementadas en el grupo tratado con levetiracetam (17%), en comparación con el grupo placebo (2%). No se encontraron diferencias en la presión arterial diastólica promedio en ambos grupos. Esta disparidad con respecto a placebo no se observó en otros grupos etarios.

Se recomienda controlar a los pacientes de 1 mes a 4 años, debido a los aumentos de la presión arterial diastólica.

*Control de las convulsiones durante el embarazo:* los cambios fisiológicos durante el embarazo, principalmente en el tercer trimestre, pueden disminuir gradualmente los niveles de levetiracetam. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a las pacientes durante el embarazo y continuar durante el período post-parto si durante el embarazo hubo cambios en la dosis.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* Véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION.

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

*Uso geriátrico:* los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años.

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

*Uso pediátrico:* levetiracetam solución oral es la formulación más adecuada para administrar en lactantes y niños con un peso de 25 kg o inferior.

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Marcelo G. Jassone  
Inspector Técnico  
Matrícula 12627  
IF-2018-51162648-ARN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados  
LEVECOM – Solución oral  
LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado  
LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. I comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. I comp.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene:

Levetiracetam 100,00 mg

Excipientes:

metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. I ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene:

Levetiracetam 250,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene:

ALEJANDRO SARAFUGLU  
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
IF-2018-ST162648-AP-1-DEM#ANMAT  
Matricula N° 2627





BALIARDA S.A.

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

### INDICACIONES

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

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

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

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios *in vitro* revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las  $\beta$ -carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Autorizado

IF-2018-51162648-APN-DEEM-#2018

Dr. Marcelo G. Tassone  
Código de Técnico  
Matrícula N° 12022



BALIARDA S.A.

Levetiracetam y sus análogos presentan un orden de afinidad por dicha proteína que se correlaciona con la potencia de la actividad anticonvulsivante en el modelo de epilepsia audiógena en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción de levetiracetam con la proteína 2A de las vesículas sinápticas puede contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

#### FARMACOCINÉTICA:

En estudios con voluntarios sanos, se observó que levetiracetam granulado en sobres presenta perfiles farmacocinéticos similares a los comprimidos recubiertos de referencia, en cuanto a la  $C_{máx}$  y al ABC. No hubo diferencia significativa en cuanto al  $t_{máx}$  y a la vida media.

*Absorción y Distribución:* levetiracetam es rápida y casi completamente absorbido luego de la administración oral. La  $C_{máx}$  se alcanza, en promedio, luego de una hora de la toma. La ingesta simultánea con alimentos no modifica la extensión de la absorción de levetiracetam pero disminuye un 20 % su  $C_{máx}$  y retrasa 1,5 horas su  $T_{máx}$ .

La biodisponibilidad oral de levetiracetam desde la formulación en comprimidos es del 100 %, siendo su velocidad y extensión de absorción similares a las de la solución oral.

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

Luego de la administración de dosis múltiples, el estado estacionario se alcanza en el lapso de aproximadamente 2 días.

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

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

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

#### Situaciones clínicas particulares:

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

*Pacientes pediátricos:* luego de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) en niños de 6 a 12 años de edad, se observó un incremento del 40 % en el clearance aparente ajustado por el peso corporal, en comparación con los adultos.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Acreditado

IF-2018-5150648-APN/DERM/ANMAT

Marcelo G. Tassone  
Técnico  
Co-Dirección ANMAT  
Matrícula N° 1264



BALIARDA S.A.

y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: fatiga, agresión, congestión nasal, disminución del apetito, irritabilidad.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 2\%$  en pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: vómitos, dolor abdominal superior, diarrea, gastroenteritis, constipación.

Neurológicas: mareos, cefaleas, somnolencia, letargo, sedación.

Psiquiátricas: labilidad afectiva, agitación, depresión, confusión, comportamiento anormal, insomnio, alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, cambios en el humor.

Respiratorias: rinitis, tos, nasofaringitis, dolor faringolaríngeo.

Sensoriales: conjuntivitis, dolor de oído.

Músculo-esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.

Otras: lesión en la cabeza, injuria, caídas, esguinces, anorexia, gripe.

*Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:* aproximadamente un 7% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas.

*Pacientes pediátricos de 1 mes a 4 años:* las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en niños (1 mes-4 años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, irritabilidad.

Aproximadamente un 3% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento o fue necesaria una reducción de la dosis debido a somnolencia (13%) e irritabilidad (12%), en comparación con el grupo placebo (2% y 0%, respectivamente).

- *Convulsiones mioclónicas:*


Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y adolescentes ( $\geq 12$  años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, dolor de cuello y faringitis.


Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 5\%$  en pacientes  $\geq 12$  años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Sensoriales: vértigo.

Infecciosas: gripe.

Psiquiátricas: depresión.

  
ALEJANDRO SARAFUGLU  
Autorizado

  
Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
IF-2018-51163618-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Aproximadamente un 8 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas. Estas incluyen: ansiedad, humor depresivo, depresión, diplopía, hipersomnolia, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, somnolencia.

*- Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias:*

La reacción adversa más comúnmente observada en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y niños mayores de 4 años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observada con una incidencia superior a placebo, fue nasofaringitis.

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

Gastrointestinales: diarrea.

Psiquiátricas: irritabilidad, cambios en el humor.

Respiratorias: nasofaringitis.

Otras: fatiga.

Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 5 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos controlados, comparado con el 8 % de los pacientes del grupo placebo.

*Reportes post-comercialización:* otras reacciones adversas reportadas con levetiracetam (relación causal desconocida) incluyen: parámetros de la función hepática anormales, falla renal aguda, anafilaxia, anqioedema, agranulocitosis, coreoatetosis, reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), disquinesia, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, hiponatremia, debilidad muscular, rabdomiólisis (significativamente mayor en pacientes japoneses), pancreatitis, pancitopenia (con supresión de médula ósea en algunos casos), ataque de pánico, trombocitopenia, pérdida de peso, alopecia.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
38-Director Técnico  
Materia N° 12627  
Materia N-DERM#ANMAT



**BALIARDA S.A.**

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

**PRESENTACIÓN**

**LEVCOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

**LEVCOM 500:** comprimidos oblongos, ranurados, color blanco.

**LEVCOM 1000:** comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo.

**LEVCOM** (solución oral): frascos conteniendo 200 ml y 300 ml acompañado de jeringa plástica graduada e inserto de polietileno.

Líquido transparente, incoloro, con aroma a uva.

**LEVCOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): envases con 20, 30 y 60 sobres.

Granulado de color blanco con aroma frutal.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

**Conservación:**

**LEVCOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

**LEVCOM** (solución oral): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

**LEVCOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.180.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Última revisión: ... / ... / ...*

ALEJANDRO SARAFUGLU

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Médico N° 12627  
MÉDICO DERM#ANMAT  
IF-2018-51162648



BALIARDA S.A.

**Proyecto de Prospecto**

**LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados**

**LEVECOM – Solución oral**

**LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado**

**LEVETIRACETAM**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene:

Levetiracetam 100,00 mg

Excipientes:

metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene:

Levetiracetam 250,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Autorizado

Dr. Marcelo S. Tassone  
Co-Director Técnico  
Reg. N° 12627  
IF-2018-51162648  
MARN-DEPM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

### INDICACIONES

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

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

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

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios *in vitro* revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las  $\beta$ -carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo Cassone  
Director Técnico  
Matrícula ANMAT 12627  
IF-2018-5062648-ANMAT-  
ANMAT-DERM#ANMAT





BALIARDA S.A.

Levetiracetam y sus análogos presentan un orden de afinidad por dicha proteína que se correlaciona con la potencia de la actividad anticonvulsivante en el modelo de epilepsia audiogena en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción de levetiracetam con la proteína 2A de las vesículas sinápticas puede contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

#### FARMACOCINÉTICA:

En estudios con voluntarios sanos, se observó que levetiracetam granulado en sobres presenta perfiles farmacocinéticos similares a los comprimidos recubiertos de referencia, en cuanto a la  $C_{máx}$  y al ABC. No hubo diferencia significativa en cuanto al  $t_{máx}$  y a la vida media.

*Absorción y Distribución:* levetiracetam es rápida y casi completamente absorbido luego de la administración oral. La  $C_{máx}$  se alcanza, en promedio, luego de una hora de la toma. La ingesta simultánea con alimentos no modifica la extensión de la absorción de levetiracetam pero disminuye un 20 % su  $C_{máx}$  y retrasa 1,5 horas su  $T_{máx}$ .

La biodisponibilidad oral de levetiracetam desde la formulación en comprimidos es del 100 %, siendo su velocidad y extensión de absorción similares a las de la solución oral.

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

Luego de la administración de dosis múltiples, el estado estacionario se alcanza en el lapso de aproximadamente 2 días.

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

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

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

#### Situaciones clínicas particulares:

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

*Pacientes pediátricos:* luego de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) en niños de 6 a 12 años de edad, se observó un incremento del 40 % en el clearance aparente ajustado por el peso corporal, en comparación con los adultos.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-5182648-AP

Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matricula N° 2627





BALIARDA S.A.

Tras la administración de dosis repetidas (20, 40 y 60 mg/kg/día) en niños de 4 – 12 años de edad, levetiracetam se absorbió rápidamente. La  $C_{max}$  se alcanzó a la hora de la toma y la vida media de eliminación fue de 5 horas. La farmacocinética fue lineal dentro del rango de dosis administrado.

Tras la administración de una dosis única (20 mg/kg) de solución oral en niños con epilepsia (1 mes a < 4 años de edad), levetiracetam se absorbió rápidamente. La  $C_{max}$  se alcanzó a la hora de la toma, la vida media de eliminación fue de 5 horas y el clearance aparente fue de 1,5 ml/min/kg.

El análisis farmacocinético poblacional mostró una alta correlación entre el peso corporal y el clearance de levetiracetam en pacientes pediátricos; el clearance se incrementó con el incremento del peso corporal.

**Insuficiencia renal:** el clearance total de levetiracetam se redujo respectivamente un 40 %, 50 % y 60 % en pacientes con insuficiencia renal leve ( $Cl_{cr}$  50-80 ml/min), moderada ( $Cl_{cr}$  30-50 ml/min) y severa ( $Cl_{cr}$  < 30 ml/min) comparado con individuos con función renal normal. Luego de una sesión de hemodiálisis de 4 horas, la concentración de levetiracetam se reduce aproximadamente un 50 %.

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

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

**Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria:**

**Como monoterapia:**

**Adultos y adolescentes  $\geq$  16 años:** Dosis inicial: 250 mg dos veces/día. Luego de dos semanas de tratamiento, la dosis debería ser incrementada a 500 mg dos veces/día. En función de la respuesta clínica, cada dos semanas la dosis podrá incrementarse a razón de 500 mg/día. Dosis máxima recomendada: 1500 mg dos veces/día.

**Como tratamiento adyuvante:**

**Adultos y adolescentes  $\geq$  16 años:** Dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis puede ser incrementada a razón de 1000 mg/día. Dosis máxima recomendada: 1500 mg dos veces/día. No se ha evidenciado un beneficio adicional con dosis superiores a 3000 mg/día.

**Niños de 1 mes a 6 meses:** Dosis inicial: 7 mg/kg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 14 mg/kg/día. Dosis recomendada: 21 mg/kg dos veces/día.

**Niños de 6 meses a <4 años:** Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 20 mg/kg/día. Dosis recomendada: 25 mg/kg dos veces/día.

ALEJANDRO SARAFUGLU

ApoDERado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Médico N° 12627  
IF-2018-51162648-ANMAT-  
DERM#ANMAT



**BALIARDA S.A.**

*Niños de 4 a 16 años:* Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces al día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 20 mg/kg/día. Dosis recomendada: 30 mg/kg dos veces/día. Si el paciente no puede tolerar esta dosis, la dosis diaria puede reducirse. La dosis máxima es de 3000 mg/día.

Esquema posológico orientativo para el uso de comprimidos en niños:

Peso corporal	Dosis inicial	Incremento de dosis cada dos semanas	Dosis máxima
20 - 40 kg	250 mg dos veces al día	500 mg/día	750 mg dos veces al día
≥ 40 kg	500 mg dos veces al día	1000 mg/día	1500 mg dos veces al día

*Crisis mioclónicas en pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil:*

*Adultos y niños ≥ 12 años:* Dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 1000 mg/día. Dosis recomendada: 1500 mg dos veces/día.

*Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias*

*Adultos y adolescentes ≥ 16 años:* Dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 1000 mg/día. Dosis recomendada: 1500 mg dos veces/día.

*Pacientes pediátricos de 6 a 16 años:* Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces/día. Cada dos semanas la dosis debería ser incrementada a razón de 20 mg/kg/día. Dosis recomendada: 30 mg/kg dos veces/día.

En pacientes con peso corporal ≤ 20 kg se recomienda el empleo de solución oral.

*Poblaciones especiales:*

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

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

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis (mg)	Frecuencia
50 a 80	500 a 1000	Cada 12 hs.
30 a 50	250 a 750	Cada 12 hs.
< 30	250 a 500	Cada 12 hs.
Pacientes dializados	500 a 1000	Cada 24 hs. (*)

(\*) Luego de una sesión de hemodiálisis, se recomienda una dosis complementaria de 250 a 500 mg.

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

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

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

ALEJANDRO SARAFUGLI

IF-2018-511620

Marcelo G. Tassone  
 Coordinador Técnico  
 Matricula N° 1627  
 ANMAT



BALIARDA S.A.

*Discontinuación del tratamiento:* se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento (ej., en adultos y adolescentes con peso corporal  $\geq 50$  kg, reducciones de 1000 mg/día cada dos - cuatro semanas; en niños mayores de 6 meses y adolescentes con peso corporal  $\leq 50$  kg, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 20 mg/kg/día, cada dos semanas; en niños menores de 6 meses, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 14 mg/kg/día, cada dos semanas).

*Modo de administración:*

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

*Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:*

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

*Administración del granulado:*

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado. Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros derivados de la pirrolidona. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia y angioedema (véase ADVERTENCIAS).

**ADVERTENCIAS**

*Alteraciones en el comportamiento y síntomas psicóticos:*

- *Alteraciones en el comportamiento:* en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias, la incidencia de anomalías en el comportamiento fue comparable a la de los estudios en pacientes con crisis de inicio parcial.

ALEJANDRO SARAFOLU

\_\_\_\_\_  
Aprobado

IF-2018-51162648-4-1-15 N° 12627

Dr. Marcelo G. Passone  
Director Técnico  
Matrón DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Durante la evaluación de pacientes adultos y pediátricos (4 a 16 años) se reportó, con una incidencia superior a placebo trastornos tales como: agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, labilidad emocional, hostilidad, hiperkinesia, irritabilidad, nerviosismo, neurosis y desórdenes de personalidad.

En pacientes pediátricos de 1 mes a < 4 años, la administración de levetiracetam se asoció con irritabilidad.

Un total de 1,7% de los pacientes adultos tratados y un 0,2 % de los pacientes que recibieron placebo, discontinuaron el tratamiento debido a estos eventos adversos. En los pacientes pediátricos un 11 % de los pacientes tratados y un 6 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento.

- *Síntomas psicóticos*: en estudios clínicos, el 1% de los pacientes adultos, el 2% de los pacientes pediátricos (4 a 16 años) y el 17% de los pacientes pediátricos (1 mes a < 4 años) tratados con levetiracetam, experimentaron síntomas psicóticos en comparación con el grupo placebo, 0,2%, 0,2% y 5%; respectivamente.

En un estudio controlado se evaluaron los efectos neurocognitivos y conductuales en pacientes pediátricos (4 a 16 años) tratados con levetiracetam. El síntoma reportado fue: paranoia (1,6% vs 0% del grupo tratado con placebo). Asimismo se reportó confusión en el 3,1% de los pacientes tratados con levetiracetam (vs 0% del grupo tratado con placebo).

En estudios clínicos, se reportaron 2 casos de psicosis en pacientes adultos tratados con levetiracetam, que debieron ser hospitalizados y discontinuar el tratamiento. En ambos casos, el evento se observó dentro de la primer semana de iniciado tratamiento y se resolvieron entre la primera y segunda semana de discontinuado el tratamiento.

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

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

En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAEs y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162648-4-PN-DIREN

Dr. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
Médico CRM#ANMAT



BALIARDA S.A.

los DAEs sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de enfermedad no tratada.

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

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

*Somnolencia y fatiga:* en estudios en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias y en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, la incidencia de somnolencia y fatiga fue comparable a la de los estudios en pacientes adultos con crisis de inicio parcial.

En estudios clínicos de pacientes adultos con epilepsia que experimentan convulsiones de inicio parcial, en el 15% de los pacientes tratados con levetiracetam se observó somnolencia y astenia, comparado con el 8% y el 9 %, respectivamente, de los pacientes tratados con placebo. Mientras que el 0,8% de los pacientes tratados con levetiracetam, suspendió el tratamiento debido a la astenia, en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Un 3 % de los pacientes tratados y un 0,7 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento debido a somnolencia.

La aparición de somnolencia y astenia se observó más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

Debido a la posible aparición de somnolencia u otros síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

*Anafilaxia y angioedema:* levetiracetam puede causar anafilaxia o angioedema luego de la primera dosis o durante el tratamiento. Los signos y síntomas reportados durante la etapa postcomercialización incluyeron hipotensión, urticaria, rash, distrés respiratorio e hinchazón de cara, labios, boca, ojos, lengua, garganta y pies. En algunos casos las reacciones fueron amenazantes para la vida y requirieron tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes, que en caso de que se presenten signos o síntomas de anafilaxia o angioedema, el tratamiento con levetiracetam debe ser discontinuado y debe buscar atención médica inmediata.

ALEJANDRO SARAFUOLU

A. Poderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Materiales N° 12627  
Materiales DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

*Dificultades en la coordinación:* en estudios de pacientes adultos con crisis de inicio parcial se ha reportado, con una incidencia superior a placebo, dificultades en la coordinación (ataxia, marcha anormal, incoordinación).

Un 0,4% de los pacientes tratados (vs 0 % del grupo placebo), discontinuaron el tratamiento debido a estos eventos adversos.

Dichos eventos ocurrieron más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

*Lesión renal aguda:* raramente se ha asociado el uso de levetiracetam con lesión renal aguda, siendo el tiempo de aparición de días hasta meses.

*Discontinuación del tratamiento:* levetiracetam debe ser discontinuado en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva (Véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

#### PRECAUCIONES

*Reacciones dermatológicas serias:* se reportaron reacciones dermatológicas serias, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en pacientes adultos y pediátricos tratados con levetiracetam. Estos efectos fueron reportados en promedio luego de 14 a 17 días de iniciado el tratamiento con levetiracetam, aunque ha habido reportes aún luego de 4 meses de iniciado el tratamiento.

En caso de un primer signo de erupción, se recomienda suspender el tratamiento a menos que la misma sea claramente no relacionada con levetiracetam.

*Anormalidades hematológicas:* en estudios clínicos se observaron alteraciones hematológicas, como disminución en el recuento de los glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito, y aumento de eosinófilos. También se observó disminución en el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos. En casos post-comercialización se han reportado casos de agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia. Se recomienda realizar un análisis completo de sangre en pacientes que experimentan debilidad, pirexia, infecciones recurrentes o desórdenes de coagulación.

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

En estudios clínicos controlados en pacientes pediátricos de 4 a 16 años con crisis de inicio parcial, se reportaron disminuciones leves pero estadísticamente significativas en los recuentos de glóbulos blancos y de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo Grassone  
Co-Director Técnico  
Matr. N° 12627  
MADRID-DERM#ANMAT





BALIARDA S.A.

neutrófilos en el grupo tratado con levetiracetam, en comparación con el grupo placebo. Asimismo se reportó un incremento en el recuento linfocitario relativo promedio en el 1,7 % de los pacientes tratados con levetiracetam, en comparación con un descenso del mismo observado en el 4 % del grupo placebo; y un incremento clínicamente significativo en el recuento de eosinófilos (8,6% en el grupo tratado con levetiracetam vs 6,1% en el grupo placebo).

Dado que el número de pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil tratados con levetiracetam fue considerablemente menor al número de pacientes con crisis de inicio parcial, debe considerarse que los valores observados en estos últimos puedan también presentarse en pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

*Incremento en la presión sanguínea:* en estudios clínicos controlados en pacientes pediátricos de 1 mes a 4 años de edad, se observaron mediciones aisladas de la presión arterial diastólica significativamente incrementadas en el grupo tratado con levetiracetam (17%), en comparación con el grupo placebo (2%). No se encontraron diferencias en la presión arterial diastólica promedio en ambos grupos. Esta disparidad con respecto a placebo no se observó en otros grupos etarios.

Se recomienda controlar a los pacientes de 1 mes a 4 años, debido a los aumentos de la presión arterial diastólica.

*Control de las convulsiones durante el embarazo:* los cambios fisiológicos durante el embarazo, principalmente en el tercer trimestre, pueden disminuir gradualmente los niveles de levetiracetam. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente a las pacientes durante el embarazo y continuar durante el período post-parto si durante el embarazo hubo cambios en la dosis.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* Véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION.

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

*Uso geriátrico:* los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años.

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

*Uso pediátrico:* levetiracetam solución oral es la formulación más adecuada para administrar en lactantes y niños con un peso de 25 kg o inferior.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aprobado

Dr. Marcelo G. Tassone  
60 Director Técnico  
M.A. N° 12627  
DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

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

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

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

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

**Interacciones medicamentosas:**

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

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

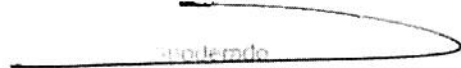
**Anticonceptivos:** la administración de 500 mg dos veces al día de levetiracetam no afectó la farmacocinética de un anticonceptivo conteniendo 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel ni los niveles de hormona luteinizante y progesterona. Asimismo no se observaron cambios relevantes en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


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

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

**Probenecid:** tras la administración concomitante de probenecid (500 mg cuatro veces al día), un inhibidor de la secreción tubular renal, y levetiracetam (1000 mg dos veces al día), la  $C_{máx}$  en el estado estacionario del

ALEJANDRO SARAFUGLU



  
Marcelo G. Tassone  
Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
Materia: DERM#ANMAT

IF-2018-5162648-ARNA-DERM#ANMAT





BALIARDA S.A.

principal metabolito se duplicó mientras que su clearance renal disminuyó un 60 %, probablemente debido a la inhibición competitiva de la secreción tubular del principal metabolito. No se observaron cambios en la farmacocinética de levetiracetam ni en la fracción de droga sin metabolizar excretada por vía renal. Es de esperar que otras drogas que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir asimismo el clearance renal del principal metabolito de levetiracetam.

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

*Metotrexato:* luego de la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato, se produce un aumento de la  $C_{max}$  de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos debido a la disminución del clearance de metotrexato.

### REACCIONES ADVERSAS

- *Crisis de inicio parcial:*

*Adultos:* las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados en pacientes adultos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: infección, astenia, somnolencia, y mareos. Estas tres últimas se presentaron principalmente durante las primeras 4 semanas de tratamiento con levetiracetam.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 1$  % en pacientes adultos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: anorexia.

Neurológicas y psiquiátricas: depresión, nerviosismo, ataxia, vértigo, amnesia, ansiedad, hostilidad, parestesia, labilidad emocional.

Respiratorias: faringitis, rinitis, tos incrementada, sinusitis.

Sensoriales: diplopía.

Otras:, cefalea, dolor.

*Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:* aproximadamente un 15 % de los pacientes adultos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento o disminuyeron la dosis debido a las reacciones adversas, mientras que el porcentaje de pacientes tratados con placebo que abandonaron el tratamiento fue de 12%. Estas incluyen mareos (1% vs 0% del grupo tratado con placebo) y somnolencia (4% vs 2% del grupo tratado con placebo).

*Pacientes pediátricos de 4 a 16 años:* las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en niños (4-16 años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs

ALEJANDRO SARAFUGLI

Acreditado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Médico N° 12627

IF-2018-51162648-ANMAT



BALIARDA S.A.

y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: fatiga, agresión, congestión nasal, disminución del apetito, irritabilidad.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 2\%$  en pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: vómitos, dolor abdominal superior, diarrea, gastroenteritis, constipación.

Neurológicas: mareos, cefaleas, somnolencia, letargo, sedación.

Psiquiátricas: labilidad afectiva, agitación, depresión, confusión, comportamiento anormal, insomnio, alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, cambios en el humor.

Respiratorias: rinitis, tos, nasofaringitis, dolor faringolaríngeo.

Sensoriales: conjuntivitis, dolor de oído.

Músculo-esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.

Otras: lesión en la cabeza, injuria, caídas, esguinces, anorexia, gripe.

*Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:* aproximadamente un 7% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas.

*Pacientes pediátricos de 1 mes a 4 años:* las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en niños (1 mes-4 años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, irritabilidad.

Aproximadamente un 3% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento o fue necesaria una reducción de la dosis debido a somnolencia (13%) e irritabilidad (12%), en comparación con el grupo placebo (2% y 0%, respectivamente).

*- Convulsiones mioclónicas:*

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y adolescentes ( $\geq 12$  años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, dolor de cuello y faringitis.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 5\%$  en pacientes  $\geq 12$  años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Sensoriales: vértigo.

Infecciosas: gripe.

Psiquiátricas: depresión.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Artículo N° 12627  
IF-2018-51163648-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Aproximadamente un 8 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas. Estas incluyen: ansiedad, humor depresivo, depresión, diplopía, hipersomnia, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, somnolencia.

*- Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias:*

La reacción adversa más comúnmente observada en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y niños mayores de 4 años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observada con una incidencia superior a placebo, fue nasofaringitis.

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

Gastrointestinales: diarrea.

Psiquiátricas: irritabilidad, cambios en el humor.

Respiratorias: nasofaringitis.

Otras: fatiga.

Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 5 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos controlados, comparado con el 8 % de los pacientes del grupo placebo.

*Reportes post-comercialización:* otras reacciones adversas reportadas con levetiracetam (relación causal desconocida) incluyen: parámetros de la función hepática anormales, falla renal aguda, anafilaxia, angioedema, agranulocitosis, coreoatetosis, reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), disquinesia, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, hiponatremia, debilidad muscular, rabdomiólisis (significativamente mayor en pacientes japoneses), pancreatitis, pancitopenia (con supresión de médula ósea en algunos casos), ataque de pánico, trombocitopenia, pérdida de peso, alopecia.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Mato 48-APN-DERM#ANMAT  
IF-2018-591624



**BALIARDA S.A.**

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

#### **PRESENTACIÓN**

**LEVCOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

**LEVCOM 500:** comprimidos oblongos, ranurados, color blanco.

**LEVCOM 1000:** comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo.

**LEVCOM** (solución oral): frascos conteniendo 200 ml y 300 ml acompañado de jeringa plástica graduada e inserto de polietileno.

Líquido transparente, incoloro, con aroma a uva.

**LEVCOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): envases con 20, 30 y 60 sobres.

Granulado de color blanco con aroma frutal.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

#### **Conservación:**

**LEVCOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

**LEVCOM** (solución oral): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

**LEVCOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.180.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Ultima revisión: ... / ... / ...*

ALEJANDRO SARAFOLU

Dr. Marcelo B. Tassone  
Director Técnico  
Médico APN-DERM#ANMAT  
N° 12627



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados  
LEVECOM – Solución oral  
LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado  
LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene:

Levetiracetam 100,00 mg

Excipientes:

metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene:

Levetiracetam 250,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene:

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado

IF-2018-5102648-4-1

Dr. Marcela G. Tassone  
Directora Técnico  
Matr. N° 12627



**BALIARDA S.A.**

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

**INDICACIONES**

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**ACCION FARMACOLÓGICA**

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

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

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios *in vitro* revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las β-carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51832648  
 Dr. Marcelo B. Tassone  
 Co-Director Técnico  
 Matrícula N° 12627  
 DERM#ANMAT

Página 32 de 45



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto  
LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados  
LEVECOM – Solución oral  
LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado  
LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

**FORMULA**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene:

Levetiracetam 100,00 mg

Excipientes:

metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene:

Levetiracetam 250,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene:

ALEJANDRO SARAFUGLU  
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
IF-2018-51162648-APN-DE-2627  
Matrícula N° 10777 ANMAT





BALIARDA S.A.

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene:

Levetiracetam 1000,00 mg

Excipientes:

Sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 gr.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiepiléptico. (Código ATC: N03AX14)

### INDICACIONES

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

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

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

El mecanismo por el cual levetiracetam ejerce su acción terapéutica no ha sido dilucidado. Sin embargo, estudios *in vitro* revelaron que levetiracetam afecta los niveles cálcicos intraneuronales mediante la inhibición parcial de las corrientes de calcio tipo N y la reducción de la liberación de calcio de la reserva intraneuronal. Asimismo, invierte parcialmente el efecto inhibitorio del zinc y de las  $\beta$ -carbolinas sobre las corrientes dependientes de GABA y glicina.

Por otro lado, estudios en tejido cerebral de ratas indican que levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, la cual participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Acederado

IF-2018-51162648-APNE-DEP-ADMAT

Dr. Marcelo G. Tassone  
Código Técnico  
Matrícula N.º 1201





BALIARDA S.A.

*Discontinuación del tratamiento:* se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento (ej., en adultos y adolescentes con peso corporal  $\geq 50$  kg, reducciones de 1000 mg/día cada dos - cuatro semanas; en niños mayores de 6 meses y adolescentes con peso corporal  $\leq 50$  kg, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 20 mg/kg/día, cada dos semanas; en niños menores de 6 meses, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 14 mg/kg/día, cada dos semanas).

*Modo de administración:*

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

*Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:*

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

*Administración del granulado:*

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado. Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros derivados de la pirrolidona. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia y angioedema (véase ADVERTENCIAS).

**ADVERTENCIAS**

*Alteraciones en el comportamiento y síntomas psicóticos:*

- *Alteraciones en el comportamiento:* en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias, la incidencia de anomalías en el comportamiento fue comparable a la de los estudios en pacientes con crisis de inicio parcial.

ALEJANDRO SARAFUGLU

*Apoderado*

Dr. Marcelo B. Tassone  
Director Técnico  
Médico N° 12627  
Médico DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Durante la evaluación de pacientes adultos y pediátricos (4 a 16 años) se reportó, con una incidencia superior a placebo trastornos tales como: agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, labilidad emocional, hostilidad, hiperkinesia, irritabilidad, nerviosismo, neurosis y desórdenes de personalidad.

En pacientes pediátricos de 1 mes a < 4 años, la administración de levetiracetam se asoció con irritabilidad.

Un total de 1,7% de los pacientes adultos tratados y un 0,2 % de los pacientes que recibieron placebo, discontinuaron el tratamiento debido a estos eventos adversos. En los pacientes pediátricos un 11 % de los pacientes tratados y un 6 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento.

- *Síntomas psicóticos:* en estudios clínicos, el 1% de los pacientes adultos, el 2% de los pacientes pediátricos (4 a 16 años) y el 17% de los pacientes pediátricos (1 mes a < 4 años) tratados con levetiracetam, experimentaron síntomas psicóticos en comparación con el grupo placebo, 0,2%, 0,2% y 5%; respectivamente.

En un estudio controlado se evaluaron los efectos neurocognitivos y conductuales en pacientes pediátricos (4 a 16 años) tratados con levetiracetam. El síntoma reportado fue: paranoia (1,6% vs 0% del grupo tratado con placebo). Asimismo se reportó confusión en el 3,1% de los pacientes tratados con levetiracetam (vs 0% del grupo tratado con placebo).

En estudios clínicos, se reportaron 2 casos de psicosis en pacientes adultos tratados con levetiracetam, que debieron ser hospitalizados y discontinuar el tratamiento. En ambos casos, el evento se observó dentro de la primer semana de iniciado tratamiento y se resolvieron entre la primera y segunda semana de discontinuado el tratamiento.

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

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

En los estudios hubo cuatro suicidios en pacientes tratados con DAEs y ninguno en los pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo Tassone  
Co-Director Técnico  
Céd. Prof. N° 12627

IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

los DAEs sobre el suicidio. El médico que considere prescribir cualquier DAE debe balancear este riesgo con el de enfermedad no tratada.

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

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

*Somnolencia y fatiga:* en estudios en pacientes adultos y pediátricos con crisis mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas primarias y en pacientes pediátricos con crisis de inicio parcial, la incidencia de somnolencia y fatiga fue comparable a la de los estudios en pacientes adultos con crisis de inicio parcial.

En estudios clínicos de pacientes adultos con epilepsia que experimentan convulsiones de inicio parcial, en el 15% de los pacientes tratados con levetiracetam se observó somnolencia y astenia, comparado con el 8% y el 9 %, respectivamente, de los pacientes tratados con placebo. Mientras que el 0,8% de los pacientes tratados con levetiracetam, suspendió el tratamiento debido a la astenia, en comparación con el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

Un 3 % de los pacientes tratados y un 0,7 % de los pacientes que recibieron placebo discontinuaron el tratamiento debido a somnolencia.

La aparición de somnolencia y astenia se observó más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

Debido a la posible aparición de somnolencia u otros síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

*Anafilaxia y angioedema:* levetiracetam puede causar anafilaxia o angioedema luego de la primera dosis o durante el tratamiento. Los signos y síntomas reportados durante la etapa postcomercialización incluyeron hipotensión, urticaria, rash, distrés respiratorio e hinchazón de cara, labios, boca, ojos, lengua, garganta y pies. En algunos casos las reacciones fueron amenazantes para la vida y requirieron tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes, que en caso de que se presenten signos o síntomas de anafilaxia o angioedema, el tratamiento con levetiracetam debe ser discontinuado y debe buscar atención médica inmediata.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-516-0648-ABN-12627-1

Marcelo Grassone  
Director Técnico  
Matr. N.º 12627



BALIARDA S.A.

*Dificultades en la coordinación:* en estudios de pacientes adultos con crisis de inicio parcial se ha reportado, con una incidencia superior a placebo, dificultades en la coordinación (ataxia, marcha anormal, incoordinación).

Un 0,4% de los pacientes tratados (vs 0 % del grupo placebo), discontinuaron el tratamiento debido a estos eventos adversos.

Dichos eventos ocurrieron más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

*Lesión renal aguda:* raramente se ha asociado el uso de levetiracetam con lesión renal aguda, siendo el tiempo de aparición de días hasta meses.

*Discontinuación del tratamiento:* levetiracetam debe ser discontinuado en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva (Véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

#### PRECAUCIONES

*Reacciones dermatológicas serias:* se reportaron reacciones dermatológicas serias, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en pacientes adultos y pediátricos tratados con levetiracetam. Estos efectos fueron reportados en promedio luego de 14 a 17 días de iniciado el tratamiento con levetiracetam, aunque ha habido reportes aún luego de 4 meses de iniciado el tratamiento.

En caso de un primer signo de erupción, se recomienda suspender el tratamiento a menos que la misma sea claramente no relacionada con levetiracetam.

*Anormalidades hematológicas:* en estudios clínicos se observaron alteraciones hematológicas, como disminución en el recuento de los glóbulos rojos, hemoglobina y hematocrito, y aumento de eosinófilos. También se observó disminución en el recuento de glóbulos blancos y neutrófilos. En casos post-comercialización se han reportado casos de agranulocitosis, pancitopenia y trombocitopenia. Se recomienda realizar un análisis completo de sangre en pacientes que experimentan debilidad, pirexia, infecciones recurrentes o desórdenes de coagulación.

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

En estudios clínicos controlados en pacientes pediátricos de 4 a 16 años con crisis de inicio parcial, se reportaron disminuciones leves pero estadísticamente significativas en los recuentos de glóbulos blancos y de

ALEJANDRO SARAFUGLU

Adoderado

IF-2018-511626

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 2627  
ANMAT





BALIARDA S.A.

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

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

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

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

**Interacciones medicamentosas:**

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

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

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

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

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

**Probenecid:** tras la administración concomitante de probenecid (500 mg cuatro veces al día), un inhibidor de la secreción tubular renal, y levetiracetam (1000 mg dos veces al día), la  $C_{max}$  en el estado estacionario del

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-5062648

Dr. Marcelo G. Tassone  
Cod. Director Técnico  
Matr. N° 12627  
DERM#ANMAT





BALIARDA S.A.

principal metabolito se duplicó mientras que su clearance renal disminuyó un 60 %, probablemente debido a la inhibición competitiva de la secreción tubular del principal metabolito. No se observaron cambios en la farmacocinética de levetiracetam ni en la fracción de droga sin metabolizar excretada por vía renal. Es de esperar que otras drogas que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir asimismo el clearance renal del principal metabolito de levetiracetam.

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

*Metotrexato:* luego de la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato, se produce un aumento de la  $C_{max}$  de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos debido a la disminución del clearance de metotrexato.

### REACCIONES ADVERSAS

- *Crisis de inicio parcial:*

*Adultos:* las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados en pacientes adultos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: infección, astenia, somnolencia, y mareos. Estas tres últimas se presentaron principalmente durante las primeras 4 semanas de tratamiento con levetiracetam.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 1$  % en pacientes adultos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: anorexia.

Neurológicas y psiquiátricas: depresión, nerviosismo, ataxia, vértigo, amnesia, ansiedad, hostilidad, parestesia, labilidad emocional.

Respiratorias: faringitis, rinitis, tos incrementada, sinusitis.

Sensoriales: diplopía.

Otras:, cefalea, dolor.

*Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:* aproximadamente un 15 % de los pacientes adultos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento o disminuyeron la dosis debido a las reacciones adversas, mientras que el porcentaje de pacientes tratados con placebo que abandonaron el tratamiento fue de 12%. Estas incluyen mareos (1% vs 0% del grupo tratado con placebo) y somnolencia (4% vs 2% del grupo tratado con placebo).

*Pacientes pediátricos de 4 a 16 años:* las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en niños (4-16 años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo Gasassone  
IF-2018-57169-Dirección Técnico  
Médico N° 282627  
Médico EN-DERM#ANMAT





BALIARDA S.A.

y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: fatiga, agresión, congestión nasal, disminución del apetito, irritabilidad.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 2\%$  en pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Gastrointestinales: vómitos, dolor abdominal superior, diarrea, gastroenteritis, constipación.

Neurológicas: mareos, cefaleas, somnolencia, letargo, sedación.

Psiquiátricas: labilidad afectiva, agitación, depresión, confusión, comportamiento anormal, insomnio, alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, cambios en el humor.

Respiratorias: rinitis, tos, nasofaringitis, dolor faringolaríngeo.

Sensoriales: conjuntivitis, dolor de oído.

Músculo-esqueléticas: artralgia, dolor de cuello.

Otras: lesión en la cabeza, injuria, caídas, esguinces, anorexia, gripe.

*Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:* aproximadamente un 7% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas.

*Pacientes pediátricos de 1 mes a 4 años:* las reacciones adversas comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en niños (1 mes-4 años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, irritabilidad.

Aproximadamente un 3% de los pacientes pediátricos tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento o fue necesaria una reducción de la dosis debido a somnolencia (13%) e irritabilidad (12%), en comparación con el grupo placebo (2% y 0%, respectivamente).

- *Convulsiones mioclónicas:*

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y adolescentes ( $\geq 12$  años) tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: somnolencia, dolor de cuello y faringitis.

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 5\%$  en pacientes  $\geq 12$  años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y con una incidencia superior a placebo, fueron:

Sensoriales: vértigo.

Infecciosas: gripe.

Psiquiátricas: depresión.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT



Aproximadamente un 8 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a las reacciones adversas. Estas incluyen: ansiedad, humor depresivo, depresión, diplopía, hipersomnia, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, somnolencia.

*- Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias:*

La reacción adversa más comúnmente observada en estudios clínicos controlados contra placebo en adultos y niños mayores de 4 años tratados con levetiracetam en combinación con otras DAEs y observada con una incidencia superior a placebo, fue nasofaringitis.

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

Gastrointestinales: diarrea.

Psiquiátricas: irritabilidad, cambios en el humor.

Respiratorias: nasofaringitis.

Otras: fatiga.

Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 5 % de los pacientes tratados con levetiracetam en estudios clínicos controlados, comparado con el 8 % de los pacientes del grupo placebo.

*Reportes post-comercialización:* otras reacciones adversas reportadas con levetiracetam (relación causal desconocida) incluyen: parámetros de la función hepática anormales, falla renal aguda, anafilaxia, anqioedema, agranulocitosis, coreoatetosis, reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), disquinesia, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, hiponatremia, debilidad muscular, rabdomiólisis (significativamente mayor en pacientes japoneses), pancreatitis, pancitopenia (con supresión de médula ósea en algunos casos), ataque de pánico, trombocitopenia, pérdida de peso, alopecia.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

Audorado

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627

IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT



**BALIARDA S.A.**

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

### **PRESENTACIÓN**

**LEVECOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

**LEVECOM 500:** comprimidos oblongos, ranurados, color blanco.

**LEVECOM 1000:** comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo.

**LEVECOM** (solución oral): frascos conteniendo 200 ml y 300 ml acompañado de jeringa plástica graduada e inserto de polietileno.

Líquido transparente, incoloro, con aroma a uva.

**LEVECOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): envases con 20, 30 y 60 sobres.

Granulado de color blanco con aroma frutal.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

### **Conservación:**

**LEVECOM 500 – 1000** (comprimidos recubiertos ranurados): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

**LEVECOM** (solución oral): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

**LEVECOM 250 - 500 - 750 - 1000** (granulado): Mantener a temperatura no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.180.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Ultima revisión: ... / ... / ...*

ALEJANDRO SARAFOGIU

Dr. Marcelo G. Tassone  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12627  
IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-51162648-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 11 de Octubre de 2018

**Referencia:** 6631-18-5 prospecto levecom

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 45 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.10.11 13:45:18 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.10.11 13:45:19 -03'00'



BALIARDA S.A.

Información para el paciente

**LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados**

**LEVECOM – Solución oral**

**LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado**

**LEVETIRACETAM**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

**¿Que contiene LEVECOM?**

Contiene *levetiracetam*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de LEVECOM?**

LEVECOM está indicado:

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

**¿En qué casos no debo tomar LEVECOM?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a levetiracetam o cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional"). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia (reacción alérgica severa) y angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar).

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFIOGLU  
Anotado

IF-2018-51162902-APN-DEMA#ANMAT  
Martín B. Fiascone  
Co Director Técnico  
Matrícula N° 2627





BALIARDA S.A.

- Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.
- Niños y adolescentes menores de 16 años: su médico decidirá la forma farmacéutica de levetiracetam más apropiada según edad, peso y dosis.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios.

Levetiracetam puede interactuar con algunos medicamentos, por lo tanto, informe a su médico si está siendo tratado con otros medicamentos.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

Sí, si es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas renales.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

No, no es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas hepáticos.

**¿En los pacientes ancianos es necesario modificar la dosis?**

En pacientes ancianos con función renal disminuida, es probable que el médico modifique la dosis.

**¿Cómo debo tomar LEVECOM?**

Los comprimidos pueden ingerirse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

**Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:**

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

**Administración del granulado:**

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado.

Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APNDERM#ANBODT  
Co. Director Técnico  
Matrícula N° 12627





BALIARDA S.A.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. (011) 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. (011) 4962-2247/6666).

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con LEVECOM?**

Como todos los medicamentos, LEVECOM puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado en tratamiento con levetiracetam, incluyen: infección, astenia, irritabilidad, somnolencia, mareos, fatiga, congestión nasal, disminución del apetito, dolor de cuello, faringitis, nasofaringitis

Si Usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar LEVECOM?**

LEVECOM 500 – 1000 (Comp.Rec.Ran) / LEVECOM 250 -500- 750- 1000 (Granulado): Mantener a una temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

LEVECOM (Sol. Oral): Mantener a una temperatura no superior a 30° C Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

No utilice LEVECOM después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene: Levetiracetam 500,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene: Levetiracetam 1000,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APNDERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Passone  
Co Director Técnico  
Matric. N° 12627



BALIARDA S.A.

Información para el paciente

LEVECOM 500 / 1000 - Comprimidos recubiertos ranurados

LEVECOM – Solución oral

LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000 – Granulado

LEVETIRACETAM

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene LEVECOM?**

Contiene *levetiracetam*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de LEVECOM?**

LEVECOM está indicado:

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

**¿En qué casos no debo tomar LEVECOM?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a levetiracetam o cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional"). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia (reacción alérgica severa) y angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar).

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFIOGLU  
Anotado

IF-2018-51162902-APN/DERM#ANMAT

Dr. Marcelo B. Passone  
Co Director Técnico  
Matrícula N° 2627



**BALIARDA S.A.**

- Presenta anomalías en el comportamiento como agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía (estado de indiferencia caracterizado por la falta de emoción, motivación o entusiasmo), despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo), depresión, labilidad emocional (cambios frecuentes de humor, reacciones emocionales excesivas y variaciones en el estado de ánimo), hostilidad, hiperkinesia (movimientos involuntarios del cuerpo o partes de él), irritabilidad, nerviosismo, trastornos de la personalidad.
- Presenta o ha presentado dificultades en la coordinación (como marcha anormal, pérdida de coordinación en brazos, piernas, en el habla o en los movimientos oculares).
- Ha notado la aparición o empeoramiento de una depresión preexistente, de pensamientos o comportamientos suicidas y/o cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.
- Presenta somnolencia, fatiga, cansancio generalizado.
- Presenta reacciones alérgicas dermatológicas luego de tomar levetiracetam (como erupción cutánea, descamación, ampollas o lesiones exfoliativas, generalizadas en la piel).
- Presenta elevada presión arterial.
- Presenta problemas renales.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí. Antes de comenzar a tomar LEVECOM debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles durante el inicio del tratamiento con LEVECOM?**

LEVECOM puede causar somnolencia y fatiga. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta LEVECOM.

**¿Qué dosis debo tomar de LEVECOM y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

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

Para su información, las dosis orientativas son:

**Monoterapia:**

Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 250 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.

Terapia adyuvante:

ALEJANDRO SARAFIOGLU

IF-2018-51162902-APN-DEPMS-ANMAT

Co. Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

- Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.
- Niños y adolescentes menores de 16 años: su médico decidirá la forma farmacéutica de levetiracetam más apropiada según edad, peso y dosis.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios.

Levetiracetam puede interaccionar con algunos medicamentos, por lo tanto, informe a su médico si está siendo tratado con otros medicamentos.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

Sí, si es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas renales.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

No, no es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas hepáticos.

**¿En los pacientes ancianos es necesario modificar la dosis?**

En pacientes ancianos con función renal disminuida, es probable que el médico modifique la dosis.

**¿Cómo debo tomar LEVECOM?**

Los comprimidos pueden ingerirse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

**Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:**

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.


Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

**Administración del granulado:**

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado.

Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

  
ALEJANDRO SARAFUGLU  
ApoDERADO

IF-2018-51162902-APN#DERM#ASSONDT  
  
Co. Director Técnico  
Matrícula N° 12627



- Presenta anomalías en el comportamiento como agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía (estado de indiferencia caracterizado por la falta de emoción, motivación o entusiasmo), despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo), depresión, labilidad emocional (cambios frecuentes de humor, reacciones emocionales excesivas y variaciones en el estado de ánimo), hostilidad, hiperkinesia (movimientos involuntarios del cuerpo o partes de él), irritabilidad, nerviosismo, , trastornos de la personalidad.
- Presenta o ha presentado dificultades en la coordinación (como marcha anormal, pérdida de coordinación en brazos, piernas, en el habla o en los movimientos oculares).
- Ha notado la aparición o empeoramiento de una depresión preexistente, de pensamientos o comportamientos suicidas y/o cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.
- Presenta somnolencia, fatiga, cansancio generalizado.
- Presenta reacciones alérgicas dermatológicas luego de tomar levetiracetam (como erupción cutánea, descamación, ampollas o lesiones exfoliativas, generalizadas en la piel).
- Presenta elevada presión arterial.
- Presenta problemas renales.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí. Antes de comenzar a tomar LEVECOM debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles durante el inicio del tratamiento con LEVECOM?**

LEVECOM puede causar somnolencia y fatiga. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta LEVECOM.

**¿Qué dosis debo tomar de LEVECOM y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

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

Para su información, las dosis orientativas son:

**Monoterapia:**

Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 250 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.

Terapia adyuvante:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apothecario

IF-2018-51162902-APNE-DERM/ANMAT  
Dr. Alejandro Tassone  
C.O. Director Técnico  
Matrícula N° 12627



BALIARDA S.A.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. (011) 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. (011) 4962-2247/6666).

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con LEVECOM?**

Como todos los medicamentos, LEVECOM puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado en tratamiento con levetiracetam, incluyen: infección, astenia, irritabilidad, somnolencia, mareos, fatiga, congestión nasal, disminución del apetito, dolor de cuello, faringitis, nasofaringitis

Si Usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar LEVECOM?**

LEVECOM 500 – 1000 (Comp.Rec.Ran) / LEVECOM 250 -500- 750- 1000 (Granulado): Mantener a una temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

LEVECOM (Sol. Oral): Mantener a una temperatura no superior a 30° C Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

No utilice LEVECOM después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene: Levetiracetam 500,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene: Levetiracetam 1000,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162903-A-PN-DERMAANMAT  
Co Director Técnico  
Matrícula 12627



BALIARDA S.A.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

**Contenido del envase:**

LEVECOM 500 – 1000 (comprimidos recubiertos ranurados): envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

LEVECOM 500: comprimidos oblongos, ranurados, color blanco.

LEVECOM 1000: comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo.

LEVECOM (solución oral): frascos conteniendo 200 ml y 300 ml acompañado de jeringa plástica graduada e inserto de polietileno.

Líquido transparente, incoloro, con aroma a uva.

LEVECOM 250 - 500 - 750 - 1000 (granulado): envases con 20, 30 y 60 sobres.

Granulado de color blanco con aroma frutal.

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de LEVECOM en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)*

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 55180

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APN-DEBIM#ANMAT

Martín G. Passone  
C.O. Biotecnología  
Matrícula N° 2627





**BALIARDA S.A.**

---

Baliarda S.A.

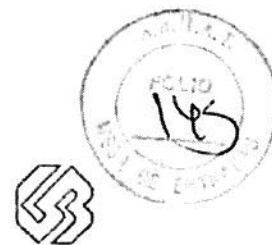
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: ... ..

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902  
Mónica Ferrero  
Cá. Director Técnico  
Matrícula N° 42627  
ANMAT



BALIARDA S.A.

Información para el paciente

**LEVECOM 500 / 1000** - Comprimidos recubiertos ranurados

**LEVECOM** – Solución oral

**LEVECOM 250 / 500 / 750 / 1000** – Granulado

**LEVETIRACETAM**

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO**.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO**.

**¿Que contiene LEVECOM?**

Contiene *levetiracetam*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiepilépticos.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de LEVECOM?**

LEVECOM está indicado:

- Como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes mayores de 16 años con un diagnóstico reciente de epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 1 mes o más con epilepsia.
- Tratamiento adyuvante de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes de 12 años o más con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- Tratamiento adyuvante de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños de 6 años o más con Epilepsia Generalizada Idiopática.

**¿En qué casos no debo tomar LEVECOM?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a levetiracetam o cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional"). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia (reacción alérgica severa) y angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar).

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APN-DERM#ANMAT

Co-Director Técnico  
Matrícula Nº 12627

Página 13 de 18



BALIARDA S.A.

- Presenta anomalías en el comportamiento como agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía (estado de indiferencia caracterizado por la falta de emoción, motivación o entusiasmo), despersonalización (sensación de sentirse extraño a uno mismo), depresión, labilidad emocional (cambios frecuentes de humor, reacciones emocionales excesivas y variaciones en el estado de ánimo), hostilidad, hiperkinesia (movimientos involuntarios del cuerpo o partes de él), irritabilidad, nerviosismo, trastornos de la personalidad.
- Presenta o ha presentado dificultades en la coordinación (como marcha anormal, pérdida de coordinación en brazos, piernas, en el habla o en los movimientos oculares).
- Ha notado la aparición o empeoramiento de una depresión preexistente, de pensamientos o comportamientos suicidas y/o cualquier cambio inusual en el humor o el comportamiento.
- Presenta somnolencia, fatiga, cansancio generalizado.
- Presenta reacciones alérgicas dermatológicas luego de tomar levetiracetam (como erupción cutánea, descamación, ampollas o lesiones exfoliativas, generalizadas en la piel).
- Presenta elevada presión arterial.
- Presenta problemas renales.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?**

Sí. Antes de comenzar a tomar LEVECOM debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles durante el inicio del tratamiento con LEVECOM?**

LEVECOM puede causar somnolencia y fatiga. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta LEVECOM.

**¿Qué dosis debo tomar de LEVECOM y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

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

Para su información, las dosis orientativas son:

**Monoterapia:**

Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 250 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.

Terapia adyuvante:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-51162902-ARNDERMAT

Co. Directo. Trámite  
Matric. n.º 17827



BALIARDA S.A.

- Adultos y adolescentes  $\geq 16$  años: dosis inicial: 500 mg dos veces/día. Dosis máxima: 1500 mg dos veces/día.
- Niños y adolescentes menores de 16 años: su médico decidirá la forma farmacéutica de levetiracetam más apropiada según edad, peso y dosis.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios.

Levetiracetam puede interactuar con algunos medicamentos, por lo tanto, informe a su médico si está siendo tratado con otros medicamentos.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

Sí, si es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas renales.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de LEVECOM?**

No, no es necesario modificar la dosis de LEVECOM si usted padece problemas hepáticos.

**¿En los pacientes ancianos es necesario modificar la dosis?**

En pacientes ancianos con función renal disminuida, es probable que el médico modifique la dosis.

**¿Cómo debo tomar LEVECOM?**

Los comprimidos pueden ingerirse con o fuera de las comidas.

La solución oral puede diluirse en agua.

**Administración de la solución oral con jeringa dosificadora:**

Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.

Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.

Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.

Invertir el frasco y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen y/o peso que se desee administrar.

Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la solución en la boca del paciente, deslizando el émbolo hacia abajo.

Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.

Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

**Administración del granulado:**

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua. Agitar hasta disolución total del granulado.

Tomar la solución resultante inmediatamente después de disuelto el granulado.

Si se administra a través de sonda nasogástrica, debe lavarse la sonda con agua inmediatamente después de la administración.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APN-DERM#ANMAT

Matrícula de Profesores  
Código Único  
Matrícula de Profesores 12627



BALIARDA S.A.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE. (011) 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. (011) 4962-2247/6666).

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con LEVECOM?**

Como todos los medicamentos, LEVECOM puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas que se han observado en tratamiento con levetiracetam, incluyen: infección, astenia, irritabilidad, somnolencia, mareos, fatiga, congestión nasal, disminución del apetito, dolor de cuello, faringitis, nasofaringitis

Si Usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar LEVECOM?**

LEVECOM 500 – 1000 (Comp.Rec.Ran) / LEVECOM 250 -500- 750- 1000 (Granulado): Mantener a una temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

LEVECOM (Sol. Oral): Mantener a una temperatura no superior a 30° C Proteger de la luz. Una vez abierto, puede utilizarse durante un máximo de 2 meses.

No utilice LEVECOM después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 500 contiene: Levetiracetam 500,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comp.

Cada comprimido recubierto ranurado de LEVECOM 1000 contiene: Levetiracetam 1000,00 mg.  
Excipientes: almidón de maíz, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de silicio coloidal, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comp.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APN-DEBMA#S008

*[Handwritten signature]*  
CO. Inscripción Técnico  
Matrícula N° 12827



BALIARDA S.A.

Cada ml de LEVECOM solución oral contiene: Levetiracetam 100,00 mg. Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro, sucralosa, sacarina sódica, glicerina, sorbitol 70%, esencia de uva líquida, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

Cada sobre de LEVECOM 250 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 500 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 750 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

Cada sobre de LEVECOM 1000 contiene: Levetiracetam 250,00 mg. Excipientes: sorbitol, sucralosa, esencia de ananá en polvo, c.s.p. 4 g.

**Contenido del envase:**

LEVECOM 500 – 1000 (comprimidos recubiertos ranurados): envases con 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

LEVECOM 500: comprimidos oblongos, ranurados, color blanco.

LEVECOM 1000: comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo.

LEVECOM (solución oral): frascos conteniendo 200 ml y 300 ml acompañado de jeringa plástica graduada e inserto de polietileno.

Líquido transparente, incoloro, con aroma a uva.

LEVECOM 250 - 500 - 750 - 1000 (granulado): envases con 20, 30 y 60 sobres.

Granulado de color blanco con aroma frutal.

*Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de LEVECOM en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)*

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 55180

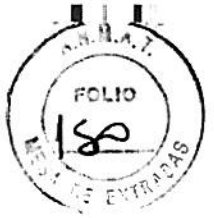
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Autorizado

IF-2018-51162902-APN-DERM#ANMAT

Marcelo G. Fassone  
Co Director Técnico  
Matric. Nro. 11427



BALIARDA S.A.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: ... ..

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-51162902-APN-DE#ANMAT

Lt. Marcelo G. ...  
Co-Director Técnico  
Matrícula N° 12447

Página 18 de 18





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-51162902-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 11 de Octubre de 2018

**Referencia:** 6631-18-5 inf pac levecom

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.10.11 13:45:51 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.10.11 13:45:55 -03'00'