

LEVETAM ®

Levetiracetam 500 mg/5 mL

Composición:

Cada 100 mL contiene

Levetiracetam.....10,0 g.

Excipientes.....C.S.

Mecanismo de acción:

El levetiracetam es un nuevo agente antiepiléptico que corresponde químicamente al derivado 5-enantiómero de la pirrolidona. En

cuanto a su mecanismo de acción para las crisis parciales con o sin generalización secundaria, se ha sugerido que levetiracetam se une selectivamente a las membranas celulares del cerebro de manera reversible y estereoselectiva, sin alterar las características celulares básicas ni la neurotransmisión normal, lo cual sugiere que puede prevenir selectivamente la hipsincronización de la descarga epileptiforme y la propagación de la actividad convulsiva. También ha sido efectivo en las epilepsias generalizadas con una reducción en la frecuencia semanal de las crisis, especialmente en aquellos pacientes que reciben dosis más elevadas (2.000-3.000mg/día). En sujetos con mioclonía juvenil refractaria a la lamotrigina o al valproato, el levetiracetam también demostró ser eficaz.

Farmacocinética:

Levetiracetam se absorbe rápida y casi completamente luego de su administración por vía oral. Los alimentos no afectan el grado de biodisponibilidad. No se ha detectado unión a las proteínas plasmáticas y su volumen de distribución se aproxima al volumen del agua intracelular y extracelular. La principal vía metabólica (24% de la dosis) es una hidrólisis enzimática del grupo acetamida. No depende del citocromo **P-450** hepático. Se desconoce la actividad farmacológica de los metabolitos, los cuales son excretados por vía renal. La vida media plasmática del levetiracetam en todos los ensayos es aproximadamente de 6 a 8 horas, la cual está aumentada en ancianos (principalmente debido a la disminución del aclaramiento renal), y en pacientes con insuficiencia renal. El 66% de la dosis se excreta sin cambios por vía renal.

Indicaciones:

La solución oral es la formulación más adecuada para su administración en lactantes y niños. Está indicada en el tratamiento concomitante:

De las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en niños mayores de 4 años con epilepsia.

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

De las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con epilepsia generalizada idiopática.

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

Posología:

Terapia concomitante en niños de 4 a 11 años de edad y adolescentes menores de 16 años con un peso inferior a 50 kg: La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg 2 veces al día.

En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta 30 mg/kg 2 veces al día. Los cambios de dosis no deberían exceder de aumentos/reducciones de 10 mg/kg 2 veces al día cada 2 semanas. Se debe utilizar la menor dosis eficaz.

La dosificación en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos, y en quienes se recomienda el uso de levetiracetam en la presentación de comprimidos.

Dosificación recomendada para niños y adolescentes: El médico debe prescribir la dosis de acuerdo al peso del paciente teniendo en cuenta que cada 5 mL de la solución oral contiene 500 mg de levetiracetam:

Peso: 15 kg. Dosis inicial: 10 mg/kg 2 veces al día: 150 mg (1.5 mL) 2 veces al día: Dosis máxima: 30 mg/kg 2 veces al día: 450 mg (4.5 mL) 2 veces al día.

Peso: 20 kg. Dosis inicial: 10 mg/kg 2 veces al día: 200 mg (2 mL) 2 veces al día. Dosis máxima: 30 mg/kg 2 veces al día: 600 mg (6 mL) 2 veces al día.

Peso: 25 kg. Dosis inicial: 10 mg/kg 2 veces al día: 250 mg dos veces al día. Dosis máxima: 30 mg/kg 2 veces al día: 750 mg 2 veces al día.

Peso: A partir de 50 kg. Dosis inicial: 10 mg/kg 2 veces al día: 500 mg 2 veces al día. Dosis máxima: 30 mg/kg 2 veces al día: 1.500 mg 2 veces al día.

La dosificación en niños y adolescentes con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Posología en poblaciones especiales:

Uso en niños menores de 4 años: No se recomienda su uso en niños menores de 4 años, debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Uso en pacientes con insuficiencia renal: La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal de la siguiente manera:

Insuficiencia renal leve (ClCr de 50-79 mL/min):
500-1000 mg/12 horas.

Insuficiencia renal moderada (ClCr de 30-49 mL/min): 250-750 mg/ 12 horas.

Insuficiencia renal grave (ClCr < 30 mL/min): 250-500 mg/12 horas.

En pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis: 500-1.000 mg/24 horas. En estos pacientes se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con levetiracetam y después de la diálisis una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave no se ha establecido su seguridad y eficacia.

Discontinuación de la droga: De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir la medicación, se recomienda retirarla de forma gradual (en niños, las reducciones de dosis no deberían exceder de los 10 mg/kg, dos veces al día, cada dos semanas).

Modo de uso:

La solución oral de levetiracetam puede ser diluida en un vaso con agua y puede ser administrada con o sin los alimentos. La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en 2 tomas al día.

MODO DE DOSICAR



1

Quite la cubierta de polietileno a la jeringa dosificadora y destape el frasco de LEVETAM®. Luego inserte firmemente la tapa, que está en la punta de la jeringa, en la boca del frasco.



2

Colocando el frasco invertido (con la tapa/jeringa insertada) comience a desplazar el émbolo de la jeringa hasta la marca que indique la dosis.



3

Coloque nuevamente el frasco en posición normal y retire la jeringa cargada. Vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca del paciente o en una cuchara de la cual pueda tomar el medicamento.



4

Lave la jeringa con abundante agua tibia. A partir de la primera dosis el tapón, que venía asociado a la jeringa, se deja en el frasco.

Puede reutilizar la jeringa hasta terminar el contenido del frasco.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo. Lactancia.

Reacciones adversas:

Trastornos generales: Muy frecuentes: astenia/fatiga. *Trastornos del sistema nervioso:* Muy frecuentes: somnolencia. Frecuentes: amnesia, ataxia, convulsión, mareo, cefalea, hipercinesia, temblor, trastorno del equilibrio, alteración de la atención, deterioro de la memoria. *Experiencia post-comercialización:* parestesia. *Trastornos psiquiátricos:* Frecuentes: agitación, depresión, labilidad emocional, cambios de humor, hostilidad, agresividad, insomnio, nerviosismo, irritabilidad, trastornos de personalidad, pensamiento anormal. *Experiencia post-comercialización:* comportamiento anormal, ansiedad, confusión, alucinaciones, alteraciones psicóticas, suicidio, tentativa de suicidio e ideación suicida. *Trastornos gastrointestinales:* Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos. *Experiencia post-comercialización:* pancreatitis. *Trastornos hepatobiliares:* *Experiencia post-comercialización:* fallo hepático, hepatitis, pruebas anormales de la función hepática. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición:* Frecuentes: anorexia, aumento de peso. El riesgo de anorexia es mayor cuando levetiracetam se administra junto a topiramato. *Experiencia post-comercialización:* pérdida de peso. *Trastornos del oído y del laberinto:* Frecuentes: vértigo. *Trastornos oculares:* Frecuentes: diplopía, visión borrosa. *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* Frecuentes: mialgia. *Infecciones e infestaciones:* Frecuentes: nasofaringitis, sinusitis, fiebre, escalofríos. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* Frecuentes: incremento de tos. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* Frecuentes: rash, eczema, prurito. *Experiencia post-comercialización:* alopecia: en varios casos, se observó una recuperación al suspender el tratamiento. *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* Frecuentes: trombocitopenia. *Experiencia post-comercialización:* leucopenia, neutropenia, pancitopenia (con supresión de la médula ósea en algunos casos).

Precauciones y advertencias:

Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento. No obstante, siguen sin conocerse efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, fertilidad, inteligencia, crecimiento, función endocrina y pubertad en niños. Cuando se

utiliza levetiracetam en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes con Epilepsia Generalizada Idiopática, no hubo ningún efecto en la frecuencia de ausencias. En pacientes ancianos, la vida media de eliminación del levetiracetam aumenta, razón por la que la dosis deberá ser ajustada individualmente. La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis. La finalización del tratamiento debe hacerse en forma gradual para evitar un incremento de las crisis. La posibilidad de un intento de suicidio puede presentarse durante el tratamiento con levetiracetam, por lo que la supervisión cercana de los pacientes de alto riesgo, debe acompañar a la terapia con este medicamento. Los médicos deben recomendar a sus pacientes de todas las edades y a sus familiares, que reporten cualquier pensamiento o sentimiento inquietante en cualquier momento.

Uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de levetiracetam en mujeres embarazadas, por lo que no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia: Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda su administración durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el SNC, por lo que se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, como conducir vehículos o utilizar maquinarias.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, depresión de la médula ósea, síndrome depresivo.

Interacciones:

Debido a que el levetiracetam no sufre biotransformación hepática y no se une a las proteínas plasmáticas, no existen interacciones medicamentosas de significación clínica. El levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona), y estos medicamentos a su vez no influyen en el suyo. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid, y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos activamente secretados, como por

ejemplo AINEs, sulfonamidas y meto-trexato. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam. El grado de absorción de levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente. No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol, aunque podría aumentar la somnolencia producida por este fármaco. No se dispone de datos sobre la influencia de los antiácidos sobre la absorción del levetiracetam.

Sobredosis:

Síntomas: No hay experiencia con dosis superiores a 5.000 mg/día. Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de conciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de levetiracetam.

Tratamiento: En la sobredosis aguda puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de la emesis. No hay un antídoto específico para levetiracetam. El tratamiento de la sobredosificación será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es del 60 % para el levetiracetam y del 74 % para el metabolito primario. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Av. Gral. Santos y Teodoro Mongelos Tel.: 220 418.

Presentación:

Caja conteniendo un frasco de 100 mL.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
División Neuromédica. Atilio Galfre N° 151 y Calle 1
San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.