



LEPCETAM®

Levetiracetam

Vía oral

| FÓRMULAS | LEPCETAM® 500 Comprimido recubierto | LEPCETAM® 1000 Comprimido recubierto | LEPCETAM® Solución oral |
|--------------------|--|---|----------------------------|
| Levetiracetam | 500 mg | 1000 mg | 100 mg |
| Excipientes c.s.p. | 1 comp. | 1 comp. | ----- |
| Vehículo c.s.p. | ----- | ----- | 1 mL |

DESCRIPCIÓN

LEPCETAM® contiene Levetiracetam, que es un fármaco antiepiléptico derivado de la pirrolidona, de los considerados como nuevos y con características únicas que le imprimen diferencias sustanciales con respecto al resto de fármacos de su grupo. Es eficaz en una amplia gama de crisis epilépticas y con un mecanismo de acción principal diferente de los demás.

Aunque el mecanismo de acción de Levetiracetam no es todavía totalmente conocido, sí parece ser diferente respecto al de los otros antiepilépticos existentes. Estudios in vitro, han demostrado la unión de Levetiracetam con alta afinidad a la proteína 2A de la vesícula presináptica (SV2A), proteína que parece estar involucrada en la fusión de las vesículas y la exocitosis de neurotransmisores. Otros mecanismos son la inhibición de la modulación negativa del GABA asociada a Zn²⁺, las corrientes de Ca²⁺ de tipo N dependientes de voltaje y la liberación de GABA.

INDICACIONES

Levetiracetam está indicado como monoterapia, en el tratamiento de la crisis epiléptica de inicio parcial, con o sin generalización secundaria; en pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia. Levetiracetam está indicado como terapia concomitante: En el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 4 años con epilepsia. En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil. En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

POSOLOGÍA

En monoterapia para adultos y adolescentes mayores de 16 años; La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, el cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras las semanas de tratamiento. La dosis puede aumentar en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día. Terapia concomitante para adultos (= 18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 Kg, O superior a la dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia, la dosis diaria puede aumentar hasta 1.500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con los aumentos o las reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos de cuatro semanas.

Poblaciones especiales Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores): Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida (ver "Insuficiencia renal").

Insuficiencia renal: La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal. La tabla siguiente indica cómo debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr), en ml / min, del paciente. El CLcr, en ml / min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina (mg / dl) para adultos y adolescentes que pesen 50 Kg. Ajuste de la dosificación en pacientes adultos y niños con peso superior a 50 Kg con insuficiencia

renal. Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg. En niños con insuficiencia renal, la dosis de Levetiracetam debe ser ajustada en base a la función renal, puesto que el aclaramiento de Levetiracetam está relacionado con la función renal. Ajuste de la dosificación en lactantes, niños y adolescentes con peso inferior a 50 Kg, con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda reducir el 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es $<60 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$.

Población pediátrica: El médico debe prescribir la forma farmacéutica, la presentación y la concentración más adecuada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis. La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. Levetiracetam solución oral es la formulación más adecuada para su administración en esta población. Además, las concentraciones de comprimidos disponibles no son adecuadas para el tratamiento inicial en niños que pesan menos de 25 Kg, para los pacientes que no pueden tragar los comprimidos o para la administración de dosis inferiores a 250 mg.

Monoterapia no se ha establecido la eficacia y la seguridad de Levetiracetam como la monoterapia en niños y adolescentes menores de 16 años. No hay datos disponibles. Terapia concomitante en lactantes de 6 a 23 meses, niños (de 2 a 11 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg. **Epilen®** solución oral es la formulación más adecuada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. La dosis terapéutica inicial es de 10 mg / kg dos veces al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, puede aumentar la dosis hasta los 30 mg / kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder aumentos o reducciones de 10 mg / kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe usar la dosis menos eficaz. La dosis en niños con un peso de 50 kg es superior a la misma que en adultos.

CONTRAINDICACIONES

LEPCETAM® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, otros derivados de las pirrolidonas y otros componentes de la formulación.

EFFECTOS ADVERSOS

El Levetiracetam es un fármaco bien tolerado. Las reacciones adversas descritas con más frecuencia fueron somnolencia, astenia y mareos. En el análisis de los datos de seguridad agrupados, no había una relación clara dependiente de la dosis, pero la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central disminuyeron con el tiempo.

INTERACCIONES

El Levetiracetam no presenta interacciones clínicamente significativas con fármacos de su grupo o de otros grupos terapéuticos, incluidos los anticonceptivos orales, debido a su escasa unión a proteínas y a su no metabolización a través del citocromo P450.

Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que el Levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que éstos, a su vez, tampoco influyen en la farmacocinética del Levetiracetam. Al igual que en los adultos, no existe una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de Levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con Levetiracetam administrado por vía oral no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En algunos pacientes **LEPCETAM®** causa anomalías de comportamiento. La incidencia de anomalías de comportamiento en los mioclónicas y primaria de convulsiones tónico-clónicas generalizadas estudios eran comparables a las de los adultos y pediátricos de inicio parcial convulsivos estudios.

Puede causar irritabilidad en pacientes pediátricos, se puede experimentar síntomas psicóticos, puede causar paranoia así como efectos neurocognitivos y conductuales en pacientes pediátricos de 4-16 años.

Los fármacos antiepilépticos en general, aumentan el riesgo de pensamientos suicidas o comportamiento en pacientes que toman estos fármacos para cualquier indicación. Los pacientes tratados con cualquier antiepilépticos para cualquier indicación deben ser monitoreados para la aparición o empeoramiento de la

depresión, pensamientos suicidas o comportamiento, y / o cualquier cambio inusual en el estado de ánimo o el comportamiento.

La epilepsia y muchas otras enfermedades por las que se prescriben los antiepilépticos están asociadas con morbilidad y mortalidad y un mayor riesgo de pensamientos y conductas suicidas. Si los pensamientos suicidas y el comportamiento surgen durante el tratamiento, el médico debe considerar si el surgimiento de estos síntomas en cualquier paciente puede estar relacionado con la enfermedad que se está tratando.

Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados de que los DEA aumentan el riesgo de pensamientos suicidas y el comportamiento y deben ser advertidos de la necesidad de estar alerta para la aparición o empeoramiento de los signos y síntomas de la depresión, o la aparición de pensamientos suicidas, comportamientos, o pensamientos acerca de autodaño. Los comportamientos de preocupación deben ser reportados inmediatamente a los proveedores de atención médica.

En algunos pacientes causa fatiga y somnolencia, normalmente surge esto en las primeras 4 semanas luego de iniciado el tratamiento.

El Levetiracetam causa reacciones dermatológicas graves como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, por tal motivo debe interrumpirse su tratamiento al primer signo de una erupción cutánea, a menos que la erupción no esté claramente relacionada con las drogas. Si las reacciones son como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por motivo del tratamiento no debe reanudarse el mismo y buscar una terapia alternativa.

Pueden aparecer dificultades de coordinación al inicio del tratamiento como: ataxia, caminar desequilibradamente o con falta de coordinación; por tal razón se debe monitorear al paciente para conocer la frecuencia de esta reacción.

No se recomienda manejar maquinarias ni conducir bajo el efecto de este medicamento hasta que el paciente esté acostumbrado al medicamento y así poder medir si puede o no realizar el trabajo.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de sobredosisificación acuda al centro médico más cercano.

Síntomas: En caso de sobredosis puede provocar somnolencia, agitación, agresividad, dificultad respiratoria.

Tratamiento: vaciar el contenido gástrico por lavado. El tratamiento debe ser sistemático y podría incluir hemodiálisis.

PRESENTACIÓN

LEPCETAM® 500: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LEPCETAM® 1000: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LEPCETAM®: se presenta en caja conteniendo frasco de 300 mL.

CONSERVACIÓN

Comprimido: Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C- 30 °C. Protegido de la humedad.

Solución oral: Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICANTE

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.

