

## Levecom XR 500/750

Levetiracetam 500/750 mg  Baliarda

Expendio bajo receta  
Industria Argentina

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

### FORMULA:

**Levecom XR 500**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Levetiracetam 500,00 mg

Excipientes: Methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, povidona, polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, talco, HPMC, dióxido de titanio, propilenglicol, óxido férrico pardo c.s.p. 1 comprimido.

**Levecom XR 750**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Levetiracetam 750,00 mg

Excipientes: Methocel K100M, dióxido de silicio coloidal, povidona, polietilenglicol 6000, estearato de magnesio, talco, HPMC, dióxido de titanio, propilenglicol, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo c.s.p. 1 comprimido.

### ACCION TERAPEUTICA:

Antiepiléptico (Código ATC: N03AX14)

### INDICACIONES:

Tratamiento adyuvante de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños de 12 años o más con epilepsia.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS /

#### PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

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 de 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. 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 audiogénica 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.

#### FARMACOCINETICA

**Absorción:** levetiracetam es rápida y casi completamente absorbido luego de la administración oral.

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

La biodisponibilidad de los comprimidos de liberación prolongada es similar a la de los comprimidos de liberación inmediata. Luego de la administración de la formulación de liberación prolongada (1000-3000 mg de levetiracetam en dosis únicas), los parámetros farmacocinéticos (ABC y  $C_{max}$ ) fueron proporcionales a la dosis. La  $C_{max}$  se alcanza, en promedio, luego de 4 horas de la toma.

La administración de la formulación de liberación prolongada (1000 mg en una única toma) produjo una  $C_{max}$  y un ABC comparables a los obtenidos luego de la administración de la formulación inmediata (1000 mg en dos tomas). Luego de la administración de dosis múltiples de la formulación de liberación prolongada, el ABC<sub>0-24</sub> fue similar al observado luego de la administración de dosis múltiples de la formulación de liberación inmediata. Las  $C_{max}$  y  $C_{min}$  fueron respectivamente un 17% y 26% inferiores a las observadas con la formulación de liberación inmediata.

La ingesta de un alimento rico en grasas en forma previa a la administración de los comprimidos de liberación prolongada de levetiracetam, resultó en un incremento de la  $C_{max}$  y en una prolongación de 2 horas en el  $t_{max}$ , con respecto a la administración de dicha formulación en ayunas.

**Distribución:** 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 citocromo P450.

Se han identificado dos metabolitos menores producto de la hidroxilación de 2-oxo-pirrolidina (2% de la dosis) y de la apertura de dicho anillo en la posición 5 (1% de la dosis).

**Eliminación:** el  $t_{1/2}$  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.

#### Poblaciones especiales:

**Pacientes de edad avanzada:** luego de la administración de la formulación de liberación inmediata de levetiracetam durante 10 días en pacientes de edad avanzada, 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.

**Población pediátrica:** en un estudio realizado con pacientes pediátricos entre 13 y 16 años y con pacientes adultos entre 18 y 55 años con epilepsia, no se observaron diferencias en los parámetros farmacocinéticos ( $C_{max}$  y ABC) entre pacientes pediátricos y adultos.

**Insuficiencia renal:** luego de la administración de la formulación de liberación inmediata de levetiracetam, 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%. No se han realizado suficientes estudios clínicos con la formulación de liberación prolongada. No obstante, son de esperar cambios en los parámetros farmacocinéticos similares a los observados con la formulación de liberación inmediata.

**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 un 50% en comparación con sujetos normohepáticos, pero la disminución del clearance renal representa la mayor parte de esta reducción.

#### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

**Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, como tratamiento adyuvante:**

**Adultos, adolescentes y niños  $\geq 12$  años:** dosis inicial: 1000 mg una vez al día. En función de la respuesta clínica, la dosis podrá incrementarse a razón de 1000 mg/día cada 15 días. Dosis máxima recomendada: 3000 mg/día.

**Poblaciones especiales:**

**Pacientes de edad avanzada:** no se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

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

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

Clearance de creatinina (ml/minuto)	Dosis (mg)	Frecuencia
> 80	1000 a 3000	Cada 24 hs.
50 a 80	1000 a 2000	Cada 24 hs.
30 a 50	500 a 1500	Cada 24 hs.
< 30	500 a 1000	Cada 24 hs.

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

**Varones:**

$$Cl_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

**Mujeres:**

0,85 x el valor calculado para los varones.

En el caso de tener que realizar un ajuste por superficie corporal, se puede utilizar la siguiente ecuación:

$$Cl_{cr} \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = \frac{\text{Clearance de creatinina (ml/min)} \times 1,73}{\text{Superficie corporal (m}^2\text{)}}$$

**Modo de administración:**

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin partir ni masticar, con o fuera de las comidas. Levecom XR se debe tomar una vez al día, aproximadamente a la misma hora cada día.

#### CONTRAINDICACIONES:

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

#### ADVERTENCIAS:

**Alteraciones en el comportamiento y síntomas psicóticos:** en estudios clínicos controlados con la formulación de liberación inmediata de levetiracetam en pacientes adultos y pediátricos con crisis de inicio parcial, se reportaron síntomas psicóticos y alteraciones en el comportamiento (agresión, agitación, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, labilidad emocional,

hostilidad, hiperquinesia, irritabilidad, nerviosismo, neurosis, desórdenes de la personalidad). Es esperable que estos síntomas ocurran también en pacientes tratados con la formulación de liberación prolongada.

La discontinuación del tratamiento debido a alteraciones en el comportamiento se produjo en el 1,7% de pacientes adultos, en comparación con el 0,2% de pacientes tratados con placebo. En pacientes pediátricos, los valores fueron de 11,0% y 6,2%, respectivamente. En el caso de la discontinuación del tratamiento por síntomas psicóticos, dos pacientes resultaron hospitalizados debido a estos síntomas. Estos eventos ocurrieron durante la primera semana de tratamiento y se resolvieron entre una o dos semanas luego de la discontinuación del mismo.

En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes tratados con levetiracetam de liberación prolongada, se reportaron alteraciones en el comportamiento (irritabilidad, agresión), con una incidencia superior a placebo. Ningún paciente discontinuó el tratamiento o redujo la dosis debido a estos secundarismos.

**Ideación y comportamiento suicida:** las drogas antiepilépticas (DAE) 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 DAE, 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 DAE y ninguno en pacientes tratados con placebo, pero este número es demasiado pequeño para permitir extraer alguna conclusión sobre el efecto de los DAE 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 DAE 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 causado por DAE 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 suicida.

**Somnolencia y astenia:** la administración de levetiracetam de liberación inmediata en pacientes con crisis de inicio parcial, produjo somnolencia y astenia, con una incidencia mayor a placebo (15% vs 8% para somnolencia y 15% vs 9% para astenia). El 3% de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a somnolencia, comparado con el 0,7% de los pacientes tratados con placebo. La dosis se redujo en el 1,4% de los pacientes tratados con levetiracetam y en el 0,9% de los tratados con placebo. El 0,3% de los pacientes tratados fueron hospitalizados debido a somnolencia.

En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes tratados con levetiracetam de liberación prolongada, con una incidencia superior a placebo, se ha reportado somnolencia. Ningún paciente discontinuó el tratamiento o redujo la dosis debido a esta reacción adversa. Tanto somnolencia como astenia ocurrieron más frecuentemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento.

**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 de 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.

**Dificultades en la coordinación:** en estudios con pacientes adultos con crisis de inicio parcial tratados con la formulación de liberación inmediata de levetiracetam se han reportado, con una incidencia superior a placebo, dificultades en la coordinación (ataxia, marcha anormal, incoordinación). La discontinuación del tratamiento debido a la aparición de ataxia se reportó en el 0,4% de los pacientes tratados con levetiracetam. No se reportaron pacientes tratados con placebo que hayan discontinuado el tratamiento debido a este evento. La dosis se redujo en el 0,7% de los pacientes tratados con levetiracetam y en el 0,2% de los pacientes tratados con placebo, mientras que un paciente fue hospitalizado debido al empeoramiento de los síntomas de ataxia preexistente. Estos eventos ocurrieron dentro de las primeras 4 semanas de tratamiento.

Aunque no se observaron dificultades en la coordinación en pacientes tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam, no se puede arribar a una conclusión debido al limitado número de pacientes tratados con dicha formulación.

**Capacidad para conducir y utilizar maquinarias:** dado que levetiracetam puede producir somnolencia y fatiga, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis,

se debe monitorear a los pacientes en busca de estos síntomas. Los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

**Convulsiones por discontinuación:** levetiracetam debe ser discontinuado en forma gradual para minimizar la posibilidad de un aumento de la frecuencia convulsiva.

#### PRECAUCIONES:

**Reacciones dermatológicas serias:** se han reportado 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 han habido reportes luego de 4 meses de iniciado el tratamiento.

En caso de un primer signo de erupción, se recomienda suspender el tratamiento con levetiracetam, a menos que la misma sea una reacción claramente no relacionada. Si los signos y síntomas sugieren que puede tratarse de necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson, se debe considerar una terapia alternativa.

**Anormalidades hematólogicas:** en estudios clínicos controlados con la formulación inmediata de levetiracetam en pacientes adultos con crisis de inicio parcial, se reportaron disminuciones leves pero estadísticamente significativas en el recuento de glóbulos rojos ( $0,03 \times 10^9/\text{mm}^3$ ), 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 (4 a 16 años) con crisis de inicio parcial, se reportaron disminuciones leves pero estadísticamente significativas en los recuentos de glóbulos blancos y de 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).

En estudios clínicos en pacientes tratados con levetiracetam de liberación prolongada, se observaron alteraciones hematólogicas, como disminución en el recuento de los glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos, neutrófilos, hemoglobina y hematocrito y aumento de eosinófilos. Durante la postcomercialización se han reportado casos de agranulocitosis, pancytopenia

y trombocitopenia. Se recomienda realizar un análisis completo de sangre en pacientes que experimentan debilidad, pirexia, infecciones recurrentes o desórdenes de coagulación.

**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 postparto si durante el embarazo hubo cambios en la dosis.

**Poblaciones especiales:**

**Pacientes de edad avanzada:** estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata no revelaron diferencias significativas en la seguridad entre los pacientes mayores y menores de 65 años. El número de pacientes de edad avanzada enrolados en estudios clínicos con la formulación de liberación prolongada no permiten evaluar adecuadamente la eficacia del producto en esta población. Es de esperar que la seguridad sea comparable a la observada en estudios clínicos con la formulación de liberación inmediata.

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 de edad avanzada 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.

**Pacientes pediátricos:** no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en pacientes menores de 12 años.

**Insuficiencia renal:** véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN. En pacientes con insuficiencia renal severa de fase terminal que se encuentran con diálisis, se recomienda el uso de la formulación de liberación inmediata en lugar de la formulación de liberación prolongada.

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

**Embarazo:** en estudios en animales, levetiracetam demostró poseer toxicidad con dosis similares o superiores a las dosis terapéuticas en humanos.

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 embrionaria 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 citocromo P450, 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.

**Fenitoína:** la administración de 3000 mg/día de levetiracetam de liberación inmediata no afectó la farmacocinética de fenitoína en pacientes con epilepsia refractaria. La coadministración de fenitoína no modificó la farmacocinética de levetiracetam.

**Valproato:** la administración de 1500 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata no afectó la farmacocinética de valproato en voluntarios sanos. Asimismo, la administración de 500 mg dos veces al día de valproato no modificó la velocidad de absorción, el clearance plasmático o la excreción urinaria de levetiracetam, como así tampoco afectó la exposición y la excreción del principal metabolito.

**Otros antiepilépticos:** levetiracetam no modifica las concentraciones plasmáticas de las siguientes drogas antiepilépticas inductoras de enzimas: fenitoína, ácido valproico (valproato), carbamazepina, gabapentina, 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 DAE 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 de liberación inmediata 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 coadministración con dicho anticonceptivo.

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

**Warfarina:** la administración concomitante de 1000 mg dos veces al día de levetiracetam de liberación inmediata 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<sub>max</sub> en el estado estacionario del 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 de liberación inmediata sobre probenecid u otros fármacos secretados activamente (como AINEs, sulfonamidas y metotrexato).

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos controlados en pacientes con crisis de inicio parcial tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en combinación con otras DAE y observados con una incidencia superior a placebo, fueron: irritabilidad (7%) y somnolencia (8%).

Otras reacciones observadas con una incidencia  $\geq 5\%$  en pacientes con epilepsia tratados con levetiracetam en combinación con otras DAE y con una incidencia superior a placebo, fueron: **Gastrointestinales:** náuseas.

**Respiratorias:** gripe, nasofaringitis.

**Neurológicas:** mareo.

**Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento o reducción de la dosis:** aproximadamente un 5% de los pacientes adultos tratados con la formulación de liberación prolongada de levetiracetam en estudios clínicos discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. Estas incluyen astenia, epilepsia, ulceración de boca, rash e insuficiencia respiratoria.

**Reacciones adversas postcomercialización:** otras reacciones adversas reportadas con levetiracetam (relación causal desconocida), incluyen: parámetros anormales de la función hepática, daño renal agudo, anafilaxia, angioedema, agranulocitosis, coreoatetosis, reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), disquinesia, eritema multiforme, insuficiencia hepática, hepatitis, hiponatremia, debilidad muscular, pancreatitis, pancitopenia (con supresión de médula ósea en algunos casos), ataque de pánico, trombocitopenia, pérdida de peso y alopecia.

#### **SOBREDOSIFICACION:**

Se han reportado casos de 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 una sobredosis, levetiracetam se elimina eficazmente del plasma mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

**Hospital Posadas**

(011) 4654-6648 / 4658-7777


**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez**

(011) 4962-2247 / 6666

#### **PRESENTACION:**


**Levecom XR 500:**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

 Comprimidos oblongos, de color rosa claro.

**Levecom XR 750:**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

 Comprimidos oblongos, de color rosado.



Este Medicamento es Libre de Gluten

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION:**

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

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Abril 2019

 **Baliarda S.A.**  
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000104