

PROYECTO DE PROSPECTO

Racetam 500 - 1000 **Levetiracetam 500 - 1000 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Racetam 500

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 500,00 mg; Povidona Reticulada 55,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 11,00 mg; Estearato de Magnesio 11,00 mg; Celulosa Microcristalina c.s.p. 1.100,00 mg; Opadry II YS 30-18056 White 49,50 mg; Opadry II YS-19-19054 Clear 5,50 mg.

Racetam 1000

Cada Comprimido Recubierto contiene: Levetiracetam 1.000,00 mg, Povidona Reticulada 60,00 mg; Anhídrido Silícico Coloidal 12,00 mg; Estearato de Magnesio 12,00 mg; Celulosa Microcristalina c.s.p. 1350,00 mg; Opadry II YS 30-18056 White 60,75 mg; Rojo 30 Oxido Férrico 0,56 mg; Opadry II YS-19-19054 Clear 6,75 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticonvulsivante. Código ATC: N03A X14.

INDICACIONES

Racetam 500 - 1000 está indicado como monoterapia:

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

Racetam 500 - 1000 está indicado como terapia concomitante:

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y en adolescentes mayores de 12 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.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El mecanismo de acción de Levetiracetam es aún desconocido, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción de los antiepilépticos actuales. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que Levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula. Estudios *in vitro* muestran que Levetiracetam afecta los niveles ₁

IF-2025-64889388-APN-DERM#ANMAT

Bagó

Ética al servicio de la salud

PP RAC 500-1000 CoR V01

Página 1 de 11

Página 1 de 11

intraneuronales de Ca^{++} mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca^{++} tipo N, reduciendo la liberación de Ca^{++} de la reserva intraneuronal. Además invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y betacarbolinas. Por otra parte, estudios in vitro muestran que Levetiracetam se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas; dicha proteína participa en la fusión de las vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre Levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

Farmacodinamia

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y de generalizada primaria sin efecto proconvulsivo. El metabolito primario es inactivo. En el hombre, la actividad en ambas condiciones de epilepsia, parcial y generalizada (descarga epileptiforme / respuesta fotoparoxismal), ha confirmado el amplio espectro del perfil farmacológico de Levetiracetam.

Farmacocinética

Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra e interindividual. No hay modificación del aclaramiento después de la administración repetida. No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o circadiana.

El perfil farmacocinético en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia es comparable. Debido a que su absorción es completa y lineal, se pueden predecir los niveles plasmáticos, expresados como mg/kg de peso corporal, tras la administración oral de Levetiracetam. Por consiguiente, no se necesita monitorear los niveles plasmáticos de Levetiracetam. En adultos y niños se ha demostrado una correlación significativa entre las concentraciones en saliva y en plasma (tasa de concentraciones saliva / plasma van 1 a 1,7 para la formulación oral tras 4 horas después de la dosis).

Adultos y Adolescentes

Absorción

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

El pico del nivel plasmático ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza a las 1,3 horas de su administración. Los niveles plasmáticos estables se obtienen a los dos días con la pauta de administración de dos veces al día.

Los valores normales del pico plasmático ($C_{m\acute{a}x}$) después de una dosis simple de 1000 mg y de una dosis repetida de 1000 mg dos veces al día son de 31 y 43 mcg/ml respectivamente.

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

Distribución

No se disponen de datos de distribución tisular en humanos.

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

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

Biotransformación

Levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. En la formación del metabolito primario inactivo

por hidrólisis del grupo acetamida de Levetiracetam (24% de la dosis), medible en un gran número de tejidos, no intervienen las isoformas del citocromo P450 hepático.

Se identificaron también otros metabolitos minoritarios: uno formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6 % de la dosis), otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9 % de la dosis) y otros compuestos no identificados que representan solamente el 0,6 % de la dosis.

No se evidenció interconversión enantiomérica *in vivo* para Levetiracetam o para su metabolito primario.

Los estudios *in vitro* han mostrado que Levetiracetam y su metabolito principal no inhiben las isoformas principales del citocromo P450 hepático humano (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 1A2), la glucuronil transferasa (UGT1A1 y UGT1A6) y la actividad de la epóxido hidroxilasa. Además, Levetiracetam no afecta la glucuronidación *in vitro* del ácido valproico.

En cultivos de hepatocitos humanos, Levetiracetam tiene poco o ningún efecto sobre la estrógeno sulfotransferasa (SULT1E1), CYP1A2 o UGT1A1. Levetiracetam provoca una leve inducción del CYP2B6 y del CYP3A4. Los datos de interacciones *in vitro* e *in vivo* con anticonceptivos orales, digoxina y warfarina indican que no se espera que exista una inducción enzimática significativa *in vivo*. Por consiguiente, es muy poco probable que Levetiracetam interactúe con otras sustancias, o viceversa.

Eliminación

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

La excreción es principalmente por vía urinaria, alcanzando una media del 95% de la dosis (aproximadamente un 93 % de la dosis se excreta dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representa solamente el 0,3 % de la dosis.

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

El aclaramiento renal de Levetiracetam y de sus metabolitos es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que Levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de Levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

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

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

La fracción de Levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas es de un 51 %.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no se observa modificación relevante del aclaramiento de Levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática

grave el aclaramiento de Levetiracetam se reduce en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en 2 tomas al día.

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Monoterapia

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis inicial recomendada es de 250 mg de Levetiracetam, 2 veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica de 500 mg, 2 veces al día tras 2 semanas de tratamiento.

La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con incrementos de 250 mg 2 veces al día cada 2 semanas.

La dosis máxima de Levetiracetam es de 1500 mg, 2 veces al día.

Niños y adolescentes menores de 16 años

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

Terapia concomitante

Uso en adultos (>18 años) y adolescentes (12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior

La dosis terapéutica inicial es de 500 mg de Levetiracetam, 2 veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1500 mg de Levetiracetam, 2 veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 500 mg, 2 veces al día cada 2 a 4 semanas.

Supresión del tratamiento

Si se ha de suprimir la medicación con Levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (por ej. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas).

Poblaciones especiales

Uso en ancianos (65 años y mayores)

Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes ancianos con función renal comprometida (ver "Uso en pacientes con insuficiencia renal").

Uso en pacientes con insuficiencia renal

La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal.

La tabla siguiente indica como debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del *clearance* de creatinina (Clcr), en ml/min, del paciente.

El Clcr, en ml/min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) utilizando la fórmula siguiente:

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

Ajuste de la dosificación en pacientes adultos con insuficiencia renal

Grupo	Clearance de Creatinina (ml/min)	Dosis (mg)	Frecuencia
Normal	> 80	500 a 1500	Cada 12 hs
Leve	50-80	500 a 1000	Cada 12 hs
Moderado	30-50	250 a 750	Cada 12 hs
Severo	< 30	250 a 500	Cada 12 hs
Pacientes con enfermedad renal bajo diálisis (1)	-----	500 a 1000	Cada 24 hs (2)

(1) Se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con Levetiracetam.

(2) Después de diálisis, se recomienda 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, el *clearance* de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando el *clearance* de creatinina es < 60 ml/min/1,73 m².

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Insuficiencia renal

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.

Lesión renal aguda

El uso de Levetiracetam se ha asociado muy raramente con lesión renal aguda, con un tiempo de aparición que va desde unos días a varios meses.

Recuentos de células sanguíneas

Se han descrito casos raros de disminución en los recuentos de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia) asociados con la administración de Levetiracetam, generalmente al principio del tratamiento. En pacientes que experimenten debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo.

Suicidio

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos

5

IF-2025-64889388-APN-DERM#ANMAT

Bagó

Ética al servicio de la salud

PP RAC 500-1000 CoR V01

Página 5 de 11

Página 5 de 11

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

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

Comportamientos anómalos y agresivos

Levetiracetam puede causar síntomas psicóticos y anomalías en el comportamiento, como irritabilidad y agresividad. Los pacientes tratados con Levetiracetam deben ser controlados por si desarrollan síntomas psiquiátricos que indiquen cambios de ánimo y/o personalidad. Si se observan estos comportamientos, se debe modificar el tratamiento o interrumpirlo de forma gradual. Si se interrumpe, ver POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Empeoramiento de las crisis epilépticas

Como sucede en el caso de otros tipos de antiepilépticos, Levetiracetam puede agravar, en raras ocasiones, la frecuencia o la intensidad de las crisis epilépticas. Este efecto paradójico se notificó principalmente durante el primer mes después del inicio o del aumento de la dosis de Levetiracetam y fue reversible tras la interrupción o la reducción de la dosis del fármaco. Se debe advertir a los pacientes que consulten a su médico de inmediato en caso de agravamiento de la epilepsia.

Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma

Se han observado casos raros de prolongación del intervalo QT en el ECG durante la postcomercialización.

Levetiracetam se debe usar con cuidado en pacientes con prolongación del intervalo QTc, en pacientes tratados de forma concomitante con fármacos que afecten al intervalo QTc o en pacientes con enfermedades cardíacas pre-existentes o alteraciones electrolíticas de importancia.

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no es adecuada para la administración a niños menores de 12 años.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa con incremento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma.

No se observó ningún efecto adverso sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m² o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embrionario (EFD) en ratas a 400, 1200 y 3600 mg/kg/día. A 3600 mg/kg/día, sólo en uno de los dos estudios EFD hubo una ligera disminución en el peso fetal asociada con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto / anomalías menores. No hubo efecto sobre la embriomortalidad y no aumentó la incidencia

6

de malformaciones. El NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) fue 3600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a los mg/m²) y 1200 mg/kg/día para los fetos.

Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1200 y 1800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalías cardiovasculares / esqueléticas. El NOAEL fue <200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD en base a los mg/m²).

Se realizó un estudio de desarrollo peri y post-natal en ratas con dosis de Levetiracetam de 70, 350 y 1800 mg/kg /día. El NOAEL fue ≥ 1800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD en base a los mg/m²).

Estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1800 mg/kg/día (6-17 veces la MRHD en base a los mg/m²).

Embarazo

Los datos poscomercialización de varios registros de embarazos prospectivos han documentado hallazgos en alrededor de 1000 mujeres expuestas a Levetiracetam en monoterapia durante el primer trimestre del embarazo. En general, estos datos no sugieren un aumento sustancial en el riesgo de malformaciones congénitas graves, aunque no se puede excluir completamente el riesgo teratogénico. El tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos está asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver “Carcinogénesis, mutagenesis y trastornos de la fertilidad”). Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos, a menos que sea estrictamente necesario. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de Levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas de Levetiracetam durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta el 60 % de la concentración inicial antes del embarazo). Debe asegurarse un control clínico adecuado de la mujer embarazada tratada con Levetiracetam. La discontinuación de los tratamientos antiepilépticos puede dar lugar a una exacerbación de la enfermedad, que podría perjudicar a la madre y al feto.

Lactancia

Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. Sin embargo, si durante el periodo de lactancia es necesario el tratamiento con Levetiracetam, debe considerarse la relación beneficio / riesgo del tratamiento teniéndose en cuenta la importancia de la lactancia natural.

Fertilidad

En los estudios en animales no se detectó impacto sobre la fertilidad. No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia o otros síntomas relacionados con el SNC, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por lo tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, por ej. conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar

7

maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos antiepilépticos

Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que Levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de Levetiracetam.

Como en adultos, no hay una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de Levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con Levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo los datos sugieren un incremento del aclaramiento de Levetiracetam del 20 % en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Probenecid

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario pero no el de Levetiracetam. Sin embargo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

Metotrexato

Se ha reportado que la administración concomitante de Levetiracetam y metotrexato disminuye el clearance de metotrexato, lo que conduce a un aumento / prolongación de la concentración plasmática de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos. Se deben vigilar cuidadosamente los niveles plasmáticos de metotrexato y Levetiracetam en pacientes tratados de forma concomitante con estos dos medicamentos.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas

Dosis diarias de 1000 mg de Levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2000 mg de Levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del Levetiracetam.

Laxantes

Al administrar de forma concomitante el laxante osmótico macrogol con Levetiracetam por vía oral se han notificado casos aislados de disminución de la eficacia de Levetiracetam. Por ello no se debe tomar macrogol por vía oral al menos durante una hora antes o una hora después de tomar Levetiracetam.

Alimentos y alcohol

El grado de absorción del Levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente.

No se dispone de datos sobre la interacción del Levetiracetam con alcohol.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y en la experiencia poscomercialización clasificada por órganos y sistemas y por frecuencia.

8

En los ensayos clínicos la frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los datos sobre la experiencia poscomercialización son insuficientes para apoyar una estimación de su incidencia en la población a tratar.

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: nasofaringitis

Raras: infección

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: trombocitopenia, leucopenia

Raras: agranulocitosis, neutropenia, pancitopenia

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia

Poco frecuentes: pérdida de peso, aumento de peso

Raras: hiponatremia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: depresión, hostilidad / agresividad, ansiedad, nerviosismo / irritabilidad, insomnio.

Poco frecuentes: intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, ira, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambio de humor, agitación.

Raras: suicidio, trastornos de la personalidad, pensamiento anormal.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, cefaleas

Frecuentes: convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor

Poco frecuentes: amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal / ataxia, parestesias, alteración de la atención

Raras: coreoatetosis, discinesia, hiperkinesia, alteración de la marcha, encefalopatía, crisis epilépticas agravadas, Síndrome neuroléptico maligno*

Trastornos oculares

Poco frecuentes: diplopía, visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo

Trastornos cardíacos

Raros: prolongación del intervalo QT en el ECG.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Frecuentes: tos

Trastornos gastrointestinales

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

Raras: pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: pruebas anormales de la función hepática

Raras: fallo hepático, hepatitis

Trastornos renales y urinarios

Raras: lesión renal aguda

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: rash

Poco frecuentes: alopecia, eczema, prurito

Raras: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: debilidad muscular, mialgias

Raras: rabdomiólisis, aumento de la creatinfosfoquinasa sérica*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia / fatiga

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: lesión

* La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes de otras etnias.

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

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

En varios casos de alopecia se observó una recuperación a suspender el tratamiento con Levetiracetam.

En algunos casos de pancitopenia se identificó supresión de la médula ósea.

Los casos de encefalopatía generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de conciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de Levetiracetam.

Tratamiento de la sobredosificación

En la sobredosis aguda puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de la emesis. No hay un antídoto específico para Levetiracetam. El tratamiento de la sobredosificación será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es del 60% para el Levetiracetam y del 74% para el metabolito primario.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Racetam 500: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Racetam 1000: Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos color rosado, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **RACETAM 500 - 1000** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 56.250.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado en calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Buenos Aires. Argentina.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

PP RAC 500-1000 CoR V01

Página 11 de 11

11

IF-2025-64889388-APN-DERM#ANMAT



Ética al servicio de la salud

Página 11 de 11