

Movuren® Levetiracetam

El CONTROL
es su elección.



La Salud Mental
es Vital®

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Tableta. Cada tableta contiene: Levetiracetam 500 o 1000 mg. Excipiente cbp 1 tableta. **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Levetiracetam está indicado en los pacientes con epilepsia como monoterapia y también como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. **Como terapia concomitante:** En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños. En el tratamiento de convulsiones. **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:** Farmacocinética: Levetiracetam se absorbe rápida y casi completamente debido a la alta solubilidad y permeabilidad de la molécula luego de su administración por vía oral. La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo, con una baja variabilidad intra e inter sujeto. Tampoco hay evidencias de variabilidad relacionadas con el género, la raza o el ritmo circadiano. El perfil farmacocinético es comparable en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia inclusive los alimentos no afectan el grado de biodisponibilidad de levetiracetam. Debido a su absorción completa y lineal, pueden predecirse los niveles plasmáticos en mg/kg, a partir de una dosis de levetiracetam administrada por vía oral. Por lo que no es necesario monitorear los niveles plasmáticos. **Adultos y adolescentes:** **Absorción:** El levetiracetam se absorbe rápidamente después de su administración oral. Su biodisponibilidad absoluta es cercana al 100%. La concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza en 1.3 horas después de su administración. El estado estacionario se alcanza dos días después de iniciar la administración dos veces al día. La tasa de absorción es independiente de la dosis y no se altera por la ingestión de alimentos. **Distribución:** No se cuenta con datos disponibles de distribución en tejidos humanos. Levetiracetam ni su metabolito primario se unen significativamente a las proteínas plasmáticas (< 10%), su volumen de distribución es de aproximadamente 0.5 a 0.7 L/kg, un valor cercano al volumen corporal total de agua. **Biotransformación:** El levetiracetam no es metabolizado extensamente por los humanos. Su vía metabólica principal es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida que corresponde a aproximadamente el 24% de la dosis administrada. La producción del metabolito principal, ucb L057, no depende del citocromo P-450 hepático. También se identificaron 2 metabolitos menores. Uno, obtenido por la hidroxilación del anillo pirrolidona (1.6% de la dosis) y el otro, por la apertura del anillo pirrolidona (0.9% de la dosis). Se desconoce la actividad farmacológica de los metabolitos, los cuales son excretados por vía renal. En ensayos in vitro, el levetiracetam y su metabolito principal mostraron que no inhiben la actividad de las isoenzimas hepáticas principales del citocromo P450, de la glucuronil transferas y de la hidrolasa epóxica. Además, el levetiracetam no afecta la glucuronización in vitro del ácido valproico. **Eliminación:** La vida media metabólica de levetiracetam en todos los ensayos es aproximadamente de 6 a 8 horas y no varía con la dosis, vía de administración o administración repetida, está aumentada en ancianos (principalmente debido a la disminución del aclaramiento renal) y en pacientes con insuficiencia renal. El promedio de la depuración corporal total es de 0.96 ml/min/kg. La ruta principal de excreción es por vía urinaria, aproximadamente el 93% de la dosis se excretó en un periodo de 48 horas. La excreción por vía fecal es de 0.3% de la dosis. La depuración renal de levetiracetam y del metabolito principal (ucb L057) es de 0.6 y 4.2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que el levetiracetam es excretado por filtración glomerular y el metabolito primario también se excreta por secreción tubular activa, además de la filtración glomerular. La eliminación de levetiracetam se correlaciona con la depuración de creatinina. **Ancianos:** En los ancianos, la vida media se incrementa en aproximadamente un 40% (10 a 11 horas). Esto se relaciona con la disminución de la función renal en esta población. **Niños (de 4 a 12 años): a)** Después de una administración única (20 mg/kg) a niños con diagnóstico de epilepsia, la vida media de levetiracetam fue de 6.0 horas. La depuración corporal aparente ajustado al peso fue de 1.43 ml/min/kg. **b)** Después de la administración repetida de dosis orales (20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos, el levetiracetam fue absorbido rápidamente. La concentración plasmática pico se observó de 0.5 a 1.0 horas después de su administración. Se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis para la concentración plasmática pico y el área bajo la curva. La vida media de eliminación fue de aproximadamente 5 horas. La depuración corporal aparente fue de 1.1 ml/min/kg. **Disfunción renal:** La depuración corporal aparente de levetiracetam y su metabolito primario se correlaciona con la depuración de creatinina. Por lo que se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de Levetiracetam, basándose en la depuración de creatinina de los pacientes con disfunción renal moderada y severa. En pacientes con anuria en enfermedad renal terminal, la vida media fue de aproximadamente 25 y 3.1 horas durante los periodos interdialítico e intradialítico, respectivamente. La remoción fraccional de levetiracetam fue de 51% durante una sesión típica de diálisis de 4 horas. **Disfunción hepática:** En sujetos con disfunción hepática leve (Niño-Pugh A) a moderada (Niño-Pugh B), la farmacocinética del levetiracetam no tuvo cambios. En sujetos con disfunción hepática severa (Niño-Pugh C), la depuración total fue del 50% de la de sujetos normales, pero la depuración renal disminuida explica la mayor parte de la disminución. No se necesita ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En pacientes con disfunción hepática severa, la depuración de la creatinina puede subestimar la insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50% de la dosis diaria de mantenimiento cuando la depuración de la creatinina es < 70 ml/min. **Farmacodinamia:** Grupo farmacoterapéutico, Antiepiléptico. La sustancia activa, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de a-etil-2-oxo-1-pirrolidinacetamida), no relacionado químicamente con las sustancias activas

antiepilépticas existentes en la actualidad. Se desconoce el (los) mecanismo(s) exacto(s) mediante los cuales levetiracetam ejerce su efecto antiepiléptico, pero no parece derivar de ninguna interacción con mecanismos conocidos que participan en la neurotransmisión inhibitoria y excitatoria los experimentos realizados sugieren que levetiracetam no altera las características celulares básicas y la neurotransmisión normal. Levetiracetam induce protección contra las convulsiones en un amplio rango de modelos animales de crisis generalizadas primarias y parciales sin tener efecto pro convulsivo. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a los componentes de la fórmula. No se use en el embarazo y la lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis diaria debe ser personalizada de acuerdo con la función renal basada en la depuración de creatinina. **En insuficiencia hepática grave la depuración de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal;** se recomienda una reducción de 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es de <70ml/min. En pacientes con disminución hepática severa se recomienda un estudio de función renal previo a seleccionar la dosis. Algunos pacientes pueden presentar al inicio del tratamiento o con los incrementos progresivos en la dosis somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central por lo que se sugiere informar al paciente respecto al cuidado que deben tener al manejar vehículos u operar maquinaria. Para discontinuar el tratamiento con levetiracetam, se recomienda que se realice el retiro gradualmente de acuerdo al criterio del médico para evitar el incremento de las crisis. Levetiracetam se puede tomar con o sin las comidas, No se debe tomar con alcohol. Levetiracetam actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción sobre todo al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis, por lo que se recomienda no conducir vehículos o manejar maquinaria de precisión. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:** No se administre durante el embarazo ni la lactancia debido a que Levetiracetam se excreta en la leche materna, a menos que sea claramente necesario y dependiendo de la evaluación beneficio/riesgo que realice el médico. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Las reacciones adversas descritas con más frecuencia son somnolencia, astenia y mareo; al igual que todos los medicamentos puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufran, algunos efectos adversos posibles son: sueño, sensación de debilidad y mareo que pueden ser más frecuentes cuando se inicia el tratamiento o se aumenta la dosis. Sin embargo estos efectos adversos deben disminuir con el tiempo. **Los efectos adversos se pueden clasificar como:** **Muy frecuentes:** Nasofaringitis, astenia, mareo y somnolencia. **Frecuentes:** -Anorexia (pérdida del apetito) -depresión, hostilidad o agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo o irritabilidad -convulsiones, trastorno del equilibrio, mareos (sensación de inestabilidad) letargo, temblor (temblor involuntario) -vértigo /sensación de rotación -tos -dolor abdominal, diarrea, dispepsia (digestión pesada, ardor y acidez), vomito, náuseas -astenia, fatiga (sensación de debilidad). **Poco frecuentes.** Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes. -disminución de número de plaquetas, disminución de glóbulos blancos -pérdidas de peso, aumento de peso -intento de suicidio y pensamientos suicidas, alteraciones mentales, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, confusión, inestabilidad emocional/cambios de humor, agitación -amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (falta de memoria), coordinación anormal/ataxia (coordinación de los movimientos alterada), parestesia (hormigueo) alteraciones a la atención (pérdida de la concentración). -Diplopía (visión doble), visión borrosa. -Resultados anormales en las pruebas sobre función del hígado. -Pérdida de cabello, eczema, picor. -Debilidad muscular, mialgia (dolor muscular). -lesión. **Raros:** pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes. -infección -disminución de los glóbulos rojos y/o glóbulos blancos -suicidio, trastornos de la personalidad (problemas de comportamiento), pensamiento anormal (pensamiento lento, dificultad para concentrarse) -spasmos musculares incontrolables que afectan a la cabeza, al torso y a las extremidades -dificultad para controlar los movimientos, hiperinesia (hiperactividad) -pancreatitis (inflamación del páncreas) -insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado) -erupción cutánea que puede dar lugar a ampollas que pueden aparecer como pequeñas dianas, erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de boca, nariz, ojos y genitales. **Particularmente para: Sistema nervioso:** Mareos, vértigo, convulsión, depresión, labilidad emocional, hostilidad, insomnio, nerviosismo, ataxia, temblor, amnesia, astenia, somnolencia. **Sistema digestivo:** Náuseas, dispepsia, diarrea, anorexia, vómito. **Piel y apéndices:** erupción. **Trastornos visuales:** Diplopía y visión borrosa. Los datos de seguridad agrupados de los estudios clínicos realizados con formulaciones orales de levetiracetam en pacientes adultos con crisis de inicio parcial mostraron que el 46,4 % de los pacientes en el grupo levetiracetam y el 42,2 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas las cuales fueron reportadas de la siguiente manera: • **Generales: Muy frecuentes (<10%):** astenia. **Comunes (<1%<10%):** anemia, ataxia, confusión, depresión, mareos, labilidad emocional, hostilidad, insomnio, nerviosismo, temblor, vértigo. • **Sistema digestivo: Comunes (>1%<10%):** erupción. • **Trastornos visuales: Comunes (>1% <10%):** diplopia. • **Sanguíneas:** Leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y estos medicamentos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam. Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día),

La Salud Mental... *es Vital*

Atención a clientes: 800-7199604 ó 800-7199605

www.ifaceltics.com.mx



ifa
CELITICS
un equipo por la vida

Salud Mental

Movuren® Levetiracetam

El CONTROL
es su elección.



La Salud Mental
es Vital®

bloqueador de la secreción tubular renal, inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario, pero no del levetiracetam, pero los niveles del metabolito se mantienen bajos. Es de esperar que otros fármacos que se excretan por secreción tubular activa puedan reducir también el aclaramiento renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probencid y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos activamente secretados, por ejemplo, AINES, sulfonamidas y metotrexato. Dosis diarias de 1,000 mg de levetiracetam no influyen en la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modifican los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2,000 mg de levetiracetam no influyeron en 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 de 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. **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** No se han reportado a la fecha. **PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** No se tienen datos suficientes a la fecha, por lo que no se recomienda su utilización durante el embarazo. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Las tabletas de levetiracetam se administran por vía oral, con o sin alimentos y con una cantidad suficiente de líquido. La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en dos tomas al día. **Monoterapia:** En pacientes de recién diagnóstico, el tratamiento puede iniciarse con 250 mg dos veces al día, esta dosis se ira incrementando hasta alcanzar la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día, después de dos semanas del inicio del tratamiento esta dosis se puede ajustar con incrementos de 250 mg hasta conseguir la dosis óptima de acuerdo a cada paciente, es necesario incrementar la dosis de forma muy lenta para minimizar los efectos secundarios. La dosis máxima es de 1500 mg dos veces al día. **Adultos (de 18 años en adelante) y adolescentes (de 12 a 17 años) con 50 kg de peso o más:** la dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día, esta dosis puede ser iniciada desde el primer día de tratamiento dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia la dosis diaria se puede incrementar hasta 1500 mg dos veces al día, el ajuste de la dosis puede realizarse con incrementos o decrementos de 500 mg cada dos a cuatro semanas. **Ancianos (desde 65 años):** Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes ancianos con función renal comprometida (véase en Precauciones generales, uso en pacientes con insuficiencia renal). **Niños de 4 a 11 años de edad y adolescentes (de 12 a 17 años) con peso menor a 50 kg:** La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg de peso dos veces al día, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede incrementarse hasta 30 mg/kg de peso dos veces al día, los ajustes de la dosis no deben exceder los incrementos o decrementos de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Debe utilizarse la dosis efectiva mínima. La dosis para los niños que pasen de 50 kg o más es la misma que para los adultos. El médico deberá prescribir la forma farmacéutica y la concentración apropiada de acuerdo al peso y la dosis. Dosificación Recomendada para niños y adolescentes.

Para niños con disfunción renal la dosis de levetiracetam debe ajustarse de acuerdo a la función renal ya que esta se relaciona con la depuración de levetiracetam (recomendación basada en un estudio realizado en pacientes adultos con disfunción renal. En pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis. En insuficiencia hepática grave, la depuración de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Se recomienda una reducción del 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando la depuración de creatinina sea menor de 70 mL/min. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** No hay experiencia con dosis superiores a 5,000 mg/día. No se ha informado de efectos adversos graves en voluntarios sanos con dosis simples de hasta e incluyendo 5,000 mg. **Síntomas:** Se han observado casos de somnolencia, agitación, agresión, depresión del nivel de conciencia, depresión respiratoria y coma por la 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 antídoto específico. El tratamiento será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es de 60% para levetiracetam y de 74% para el metabolito primario. **PRESENTACIONES:** Caja con 10, 30 o 60 tabletas de 500 mg en envase de burbuja e instructivo anexo. Caja con 10, 30 o 60 tabletas de 1000 mg en envase de burbuja e instructivo anexo. **RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:** Consérvese a no más de 30 °C en lugar seco, conserve la caja bien cerrada. **LEYENDAS DE PROTECCION:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños No se use en el embarazo, lactancia ni en menores de 4 años. Literatura exclusiva para el médico. Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@ifa.com.mx. **Hecho en México por:** Investigación Farmacéutica S.A. de C.V. Calle 13 Este No. 5 CIVAC, C.P. 62578, Jiutepec, Morelos, México. **Reg. No. 267M2015 SSA IV.**

PRESENTACIONES:

500 mg caja con 30 y 60 tabletas ranuradas
1000 mg caja con 30 tabletas ranuradas

Peso	Dosis inicial recomendada 10 mg/kg dos veces al día	Dosis máxima recomendada 30 mg/kg dos veces al día
15 kg *	150 mg	450 mg
20 kg *	200 mg	600 mg
25 kg	250 mg	750 mg
A partir de 50 kg **	500 mg	1500 mg

*Los niños de 20 kg de peso o menos deberán iniciar el tratamiento de preferencia con Levetiracetam solución oral.
**La dosis para los niños de 50 kg o más es la misma que para los adultos. No se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de levetiracetam en niños de menos de 4 años.

Pacientes con insuficiencia renal: La dosis diaria debe individualizarse de acuerdo con la función renal, teniendo en cuenta el valor de la depuración de creatinina del paciente (CLcr) en mL/min y ésta puede ser estimada a partir de la determinación de creatinina sérica (mg/dL) utilizándola sig. ecuación

$$CLcr = [140 - edad (años)] \times peso (Kg) \div 72 \times creatinina sérica (mg/dL)$$

Si la paciente es mujer el resultado debe multiplicarse por 0.85

Clasificación (según insuficiencia renal)	Valores de depuración de creatinina /mL/min	Dosis diaria y frecuente
Normal	>80	500 a 1500 mg dos veces al día
Leve	50 - 79	500 a 1000 mg dos veces al día
Moderada	30 - 49	250 a 750 mg dos veces al día
Severa	<30	250 a 500 mg dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis	---	500 a 1000 mg una vez al día -Se recomienda una dosis de carga de 750 mg el primer día de tratamiento. -Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg



Reg. No. 267M2015 SSA IV

La Salud Mental... *es Vital*

