



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Levetiracetam 500 mg

Excipientes: Almidón de maíz; povidona; dióxido de silicio coloidal; talco; estearato de magnesio; hipromelosa; macrogol; dióxido de titanio; colorante FD y C azul N° 1 brillante, laca aluminica.

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:

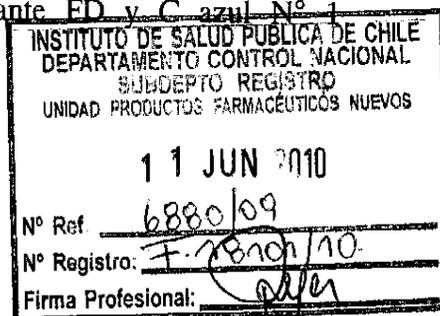
Anticonvulsivante.

FARMACOLOGIA:

El mecanismo preciso por el cual levetiracetam ejerce su efecto antiepiléptico se desconoce. La actividad antiepiléptica de levetiracetam fue evaluada en un número de modelos animales de ataques epilépticos. Levetiracetam no inhibió los ataques epilépticos individuales inducidos por estimulación máxima con corriente eléctrica o diferentes quimioconvulsivos y mostró únicamente una actividad mínima en la estimulación submaximal y en las pruebas de umbral. Sin embargo, se observó protección contra la actividad generalizada secundaria de convulsiones epilépticas focales inducidas por pilocarpina y ácido kainico, dos quimioconvulsivos que inducen los ataques que imitan algunas de las características de los ataques epilépticos parciales complejos en humanos con generalización secundaria. Levetiracetam también mostró propiedades inhibitorias en el modelo de excitación en ratas, otro modelo de ataques epilépticos parciales complejos en humanos, ambos durante el desarrollo de excitación y en el estado completamente excitado. El valor predecible de estos modelos animales para tipos específicos de epilepsia humana es incierto.

Los registros *in vitro* e *in vivo* de actividad epileptiforme del hipocampo han mostrado que levetiracetam inhibe la descarga epileptiforme sin afectar la excitabilidad neuronal normal, sugiriendo que levetiracetam podría selectivamente prevenir la hipersincronización de la descarga epileptiforme y la propagación de la actividad convulsiva.

Levetiracetam en concentraciones de hasta 10 µM no demostró poseer una unión de afinidad para una variedad de receptores conocidos, como los que están asociados con benzodiazepinas, GABA (ácido gama aminobutírico), glicina, NMDA (N-metil-D-aspartato), sitios de recaptación y sistemas de mensajes secundarios. Adicionalmente, estudios *in vitro* han fallado en encontrar un efecto del levetiracetam en el voltaje neuronal de pasaje de sodio o de corrientes de calcio tipo T y levetiracetam no parece facilitar



FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

directamente la neurotransmisión GABAérgica. Sin embargo, estudios *in vitro* han demostrado que levetiracetam se opone a la actividad de moduladores negativos de corrientes de transmisión GABA y glicina e inhibe parcialmente las corrientes de calcio tipo N en células neuronales.

En el tejido cerebral de la rata, se ha descrito para levetiracetam un sitio de unión neuronal saturable y estereoselectivo. Datos experimentales indican que este sitio de unión es la proteína de la vesícula sináptica SV2A, debido a que está involucrado en la regulación de la exocitosis de la vesícula. Aunque el significado molecular del levetiracetam uniéndose a la proteína de la vesícula sináptica SV2A se desconoce, levetiracetam y los análogos relacionados mostraron un orden de rango de afinidad para SV2A que se correlaciona con la potencia de su actividad anticonvulsiva en ratones audiogénicos propensos a las convulsiones. Estos hallazgos sugieren que la interacción de levetiracetam con la proteína SV2A podría contribuir al mecanismo de acción antiepiléptica del medicamento.

FARMACOCINETICA:

Información general:

La biodisponibilidad de los comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada es similar a la de los comprimidos de levetiracetam de liberación inmediata. Se ha demostrado que la farmacocinética (AUC y C_{máx}) es proporcional a la dosis luego de la administración de dosis únicas de 1000 mg, 2000 mg, y 3000 mg de levetiracetam de liberación prolongada.

La vida media plasmática de levetiracetam de liberación prolongada es de aproximadamente 7 horas.

Levetiracetam se absorbe casi completamente después de la administración oral. El perfil farmacocinético es lineal e invariable en el tiempo, presentando poca variabilidad intra- e inter-individual. La magnitud de la biodisponibilidad de levetiracetam no es afectada por los alimentos. Levetiracetam no se une a las proteínas (< 10% unido) y su volumen de distribución es igual al volumen de agua intra y extracelular. El 66% de la dosis se excreta renalmente en forma inalterada. La vía metabólica principal de levetiracetam (24% de la dosis) es una hidrólisis enzimática del grupo acetamida; no es dependiente del citocromo P450 hepático. Los metabolitos no tienen actividad farmacológica conocida y se excretan renalmente. La vida media plasmática de levetiracetam es de aproximadamente 6 a 8 horas. Ésta aumenta en los ancianos (debido principalmente a la disminución del clearance renal) y en sujetos con daño renal.

Absorción y distribución:

Las concentración plasmática máxima de levetiracetam de liberación prolongada ocurre en aproximadamente 4 horas. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

demora aproximadamente 3 horas más con levetiracetam de liberación prolongada que con los comprimidos de liberación inmediata.

La administración única de dos comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada de 500 mg una vez al día produjo concentraciones plasmáticas máximas y un área bajo la curva de concentración plasmática vs tiempo comparables a los obtenidos con la administración de un comprimido de liberación inmediata de 500 mg dos veces al día, en ayuno. Luego de dosis múltiples de comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada, la magnitud de la exposición (AUC_{0-24}) fue similar a la magnitud de la exposición luego de dosis múltiples de comprimidos de liberación inmediata. C_{max} y C_{min} se redujeron en un 17% y un 26% luego de dosis múltiples de comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada en comparación con la administración de dosis múltiples de comprimidos de liberación inmediata. El consumo de un desayuno alto en grasas y de alto nivel calórico antes de la administración de los comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada resultó en una concentración máxima más alta y ~~un tiempo máximo medio más prolongado~~ **una mediana del tiempo máximo más alta.** ~~El~~ **La mediana del** tiempo máximo (T_{max}) se prolongó en 2 horas al administrar el medicamento junto con los alimentos.

Metabolismo:

Levetiracetam no es extensamente metabolizado en humanos. La vía metabólica principal es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida, la cual produce el metabolito de ácido carboxílico, ucb L057 (24% de la dosis), cuyo proceso no es dependiente de ninguna isoenzima citocromo P450 hepática. El metabolito principal es farmacológicamente inactivo, según lo evidenciado por los modelos experimentales en animales. Dos metabolitos secundarios fueron identificados como producto de la hidroxilación del anillo 2-oxo-pirrolidina (2% de la dosis) y la apertura del anillo 2-oxo-pirrolidina en la posición 5 (1% de la dosis). No hay interconversión enantiomérica de levetiracetam o de sus metabolitos principales.

Eliminación:

La vida media plasmática de levetiracetam en adultos es de 7 ± 1 hora y no es afectada por la administración única o repetida. Levetiracetam es eliminado de la circulación sistémica por excreción renal como droga inalterada, la cual representa el 66% de la dosis administrada. El clearance corporal total es de 0,96 ml/min/kg y el clearance renal es de 0,6 ml/min/kg. El mecanismo de excreción es por filtración glomerular con la subsecuente reabsorción tubular parcial. El metabolito ucb L057 es excretado por filtración glomerular y secreción tubular activa con un clearance renal de 4 ml/min/kg. La eliminación de levetiracetam se correlaciona con el clearance de creatinina. El clearance de levetiracetam se reduce en pacientes con disfunción renal.



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

Interacciones farmacocinéticas:

Datos in vitro sobre las interacciones metabólicas indican que es poco probable que levetiracetam produzca o esté sujeto a interacciones farmacocinéticas. Levetiracetam y su metabolito principal, a concentraciones muy superiores a los niveles de C_{\max} alcanzados dentro del rango de dosis terapéutica, no son inhibidores ni sustratos de alta afinidad por las isoformas de citocromo P450 hepático humano, enzimas epóxido hidrolasa o de UDP-glucuronidación. Además, levetiracetam no afecta la glucuronidación in vitro del ácido valproico.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

No hay suficientes datos farmacocinéticos para establecer específicamente el uso de levetiracetam de liberación prolongada en la población de pacientes de edad avanzada. Se evaluó la farmacocinética de levetiracetam de liberación inmediata en 16 sujetos ancianos (edad: 61-88 años) con un clearance de creatinina que fluctuaba entre 30 y 74 ml/min. Después de la administración oral de una dosificación 2 veces al día por 10 días, el clearance corporal total disminuyó en un 38% y la vida media fue 2,5 horas más prolongada en los ancianos comparado con los adultos sanos. Es más probable que esto se deba a la disminución de la función renal en estos sujetos.

Pacientes pediátricos:

La seguridad y la eficacia de levetiracetam de liberación prolongada en pacientes menores de 16 años de edad no se han establecido.

Sexo:

Para los comprimidos de levetiracetam de liberación prolongada, C_{\max} fue 21 a 30% más alto y el AUC fue 8 a 18% más alto en mujeres (N=12) comparado con los hombres (N=12). Sin embargo, los clearances ajustados según el peso corporal fueron comparables.

Disfunción renal:

El efecto de levetiracetam de liberación prolongada en pacientes con disfunción renal no se evaluó en estudios bien controlados. Sin embargo, se espera que el efecto en pacientes tratados con levetiracetam de liberación prolongada sea similar al observado en estudios bien controlados de comprimidos de levetiracetam de liberación inmediata.

En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en diálisis, se recomienda que se utilice levetiracetam de liberación inmediata en lugar de levetiracetam de liberación prolongada.

Se estudió la disposición de levetiracetam **de liberación convencional** en sujetos con distintos grados de disfunción renal. El clearance corporal total de levetiracetam se redujo en pacientes con disfunción renal en un 40% en el grupo leve ($Cl_{cr} = 50-80$ ml/min), 50%

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

en el grupo moderado (CLcr = 30-50 ml/min) y 60% en el grupo de disfunción renal severa (CLcr < 30 ml/min). El clearance de levetiracetam se correlaciona con el clearance de creatinina.

En pacientes anúricos (enfermedad renal de etapa terminal), el clearance corporal total disminuyó en un 70% comparado con los sujetos normales (CLcr > 80 ml/min). Aproximadamente el 50% del pool corporal de levetiracetam es eliminado mediante un procedimiento standard de hemodiálisis de 4 horas.

La dosis de levetiracetam debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal y se debe administrar levetiracetam de liberación inmediata a pacientes en diálisis.

Disfunción hepática:

En sujetos con disfunción hepática leve a moderada, el perfil farmacocinético de levetiracetam fue inalterado. En pacientes con disfunción hepática severa, el clearance corporal total fue de un 50% del de sujetos normales, pero el clearance renal disminuido dio cuenta de la mayor parte de esta reducción. No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática.

INDICACIONES:

Su uso está indicado en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad con epilepsia, como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis convulsivas de inicio parcial con o sin generalización secundaria.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral. Este medicamento se puede administrar con o sin los alimentos. Los comprimidos deben ser tragados enteros, sin dividir, masticar o triturar.

Dosis habitual en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad:

El tratamiento debe iniciarse con una dosis de 1000 mg una vez al día como una terapia concomitante. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia, la dosis diaria puede ajustarse en incrementos de 1000 mg cada 2 semanas hasta una dosis máxima recomendada de 3000 mg/día.

Límite de prescripción usual en adultos:

Hasta 3000 mg al día.

Niños menores de 16 años de edad:

No se dispone de datos suficientes para recomendar el uso de levetiracetam de liberación prolongada en niños menores de 16 años de edad.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

5 de 11



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

Uso en ancianos (a partir de los 65 años):

Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes ancianos con la función renal comprometida.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal del paciente. La siguiente tabla indica como debe ajustarse la dosificación en los pacientes adultos con disfunción renal.

Grupo	Clearance de Creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Dosis (mg)	Frecuencia
Normal	> 80	1000 a 3000	Cada 24 horas
Leve	50 a 80	1000 a 2000	Cada 24 horas
Moderada	30 a 50	500 a 1500	Cada 24 horas
Grave	< 30	500 a 1000	Cada 24 horas

Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del clearance de creatinina (CLcr) del paciente. El CLcr (mL/min) se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dL), utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{CLcr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ (para pacientes sexo femenino)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Luego, el CLcr se ajusta para el área de la superficie corporal (BSA) como sigue:

$$\text{CLcr (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLcr (mL/min)}}{\text{BSA individuo (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al levetiracetam, a otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los componentes de la formulación.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

6 de 11



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir la medicación con levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (reducciones cada 2 a 4 semanas), con el objeto de minimizar el riesgo potencial de aumento de la frecuencia de las crisis epilépticas. No hay datos suficientes sobre la suspensión del medicamento antiepiléptico concomitante y la continuación de la monoterapia con levetiracetam, una vez que se ha alcanzado el control de la crisis con la terapia conjunta.
- La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda evaluar la función renal antes de la selección de la dosis. No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.
- Levetiracetam puede causar cambios emocionales o en el comportamiento. Consulte a su médico si Ud. experimenta alguno de los siguientes efectos: depresión, pensamientos suicidas, cambios de la personalidad, ansiedad, irritabilidad, agresión o alucinaciones.
- Embarazo:
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios en animales, levetiracetam produjo evidencia de toxicidad en el desarrollo, incluyendo efectos teratogénicos, en dosis similares o mayores que las dosis terapéuticas humanas. Levetiracetam debería utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.
La administración oral de levetiracetam a ratas hembras a lo largo del embarazo y el período de lactancia dio como resultado un incremento de incidencias de anomalías esqueléticas fetales menores y crecimiento retardado en la prole pre y postnatalmente en dosis ≥ 350 mg/kg/día (aproximadamente el equivalente al máximo recomendado para la dosis de seres humanos de 3000 mg [MRHD] sobre la base de mg/m^2) y con mortalidad de crías aumentada y alteraciones en la conducta de la prole en una dosis de 1800 mg/kg/día (6 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2). La dosis sin efecto en el desarrollo fue de 70 mg/kg/día (0.2 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2). No hubo toxicidad materna sostenida en las dosis utilizadas en este estudio.
La administración oral de levetiracetam para conejas preñadas durante el período de organogénesis resultó en mortalidad embriofetal incrementada e incidencias aumentadas de anomalías esqueléticas menores en los fetos en dosis ≥ 600 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2) y en pesos fetales reducidos e incidencias incrementadas de malformaciones fetales en una dosis de 1800 mg/kg/día (12 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2). La dosis sin efecto en

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

7 de 11



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

el desarrollo fue de 200 mg/kg/día (1,3 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2). La toxicidad materna también se observó en 1800 mg/kg/día.

Cuando se administró oralmente el levetiracetam a ratas preñadas durante el período de organogénesis, los pesos fetales se redujeron y la incidencia de las variaciones esquelético fetales se incrementó en dosis de 3600 mg/kg/día (12 veces el MRHD). 1200 mg/kg/día (4 veces el MRHD) fue la dosis sin efecto en el desarrollo. No hubo evidencia de toxicidad materna en este estudio.

El tratamiento de ratas con levetiracetam durante el último tercio de la gestación y a lo largo del período de lactancia no produjo efectos adversos en el desarrollo o en la madre en dosis orales de hasta 1800 mg/kg/día (6 veces el MRHD sobre la base de mg/m^2).

- Lactancia: Levetiracetam se excreta en la leche materna. Debido al potencial de serias reacciones adversas de levetiracetam en lactantes, se debe decidir entre la interrupción de la lactancia o del medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre.
- Pacientes pediátricos: La seguridad y eficacia de levetiracetam de liberación prolongada no han sido establecidas en pacientes menores de 16 años de edad.
- No se han realizado estudios de los efectos de levetiracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual, algunos pacientes pueden experimentar, al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis, somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes tengan precaución al realizar actividades que requieran un estado de alerta mental, como conducir un vehículo u operar maquinarias.

INTERACCIONES:

Los datos disponibles indican que levetiracetam no influye en las concentraciones plasmáticas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, valproato, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que, a su vez, estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam.

Se ha comprobado que probenecid (administrado a una dosis de 500 mg cuatro veces al día), agente bloqueador de la secreción tubular renal, inhibe el clearance renal del metabolito principal, sin afectar el clearance de levetiracetam. De todos modos, los niveles de este metabolito se mantienen bajos. Es de esperar que otros fármacos que se excretan por secreción tubular activa también puedan reducir el clearance renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto de levetiracetam sobre probenecid y no se conoce el efecto de



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

levetiracetam sobre otros fármacos activamente secretados (por ej., AINEs, sulfonamidas y metotrexato).

Dosis diarias de 1000 mg de levetiracetam no afectaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona) no fueron modificados.

Dosis diarias de 2000 mg de levetiracetam no afectaron la farmacocinética de la digoxina y warfarina; el tiempo de protrombina no fue modificado. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética de levetiracetam.

El grado de absorción de levetiracetam no fue alterado por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente.

No se dispone de datos sobre la influencia de los antiácidos sobre la absorción del levetiracetam. Tampoco se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con el alcohol.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- Incidencia menos frecuente: Ataxia (torpeza o tambaleo; problemas con el control o coordinación muscular); diplopía (visión doble); infección (fiebre o escalofríos; tos o ronquera; dolor del costado o de la parte inferior de la espalda; dolor o dificultad para orinar); cambios de ánimo o mentales, incluyendo agitación, amnesia, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, inestabilidad emocional, hostilidad y nerviosismo; sinusitis (dolor o sensibilidad alrededor de los ojos o pómulos; fiebre; congestión o aumento de la secreción nasal; dolor de cabeza; tos; sensación de falta de aire o dificultad para respirar; estrechez en el pecho o sibilancia).

También se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren atención médica, a menos que sean demasiado molestos o no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

- Incidencia más frecuente: Astenia (pérdida de la fuerza o energía; dolor o debilidad muscular; sensación de debilidad inusual), mareos, somnolencia - que ocurren predominantemente durante las primeras cuatro semanas de tratamiento; dolor de cabeza; dolor; faringitis (tos; sequedad o dolor de garganta; fiebre; ronquera; aumento de la secreción nasal; sensibilidad e hinchazón de las glándulas del cuello; dificultad para tragar; cambios de la voz).
- Incidencia menos frecuente: Anorexia (pérdida del apetito; pérdida de peso); aumento de la tos; parestesia (sensación de ardor, prurito, adormecimiento, hormigueo o



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

punzadas); rinitis (estornudos; congestión nasal; aumento de la secreción nasal); vértigo.

SOBREDOSIS:

Síntomas de sobredosis:

La experiencia con la sobredosis de levetiracetam es muy limitada. La dosis más alta ingerida fue de 6000 mg/día de levetiracetam de liberación inmediata, en un programa de desarrollo clínico y el único síntoma informado fue la somnolencia. En el uso post-marketing de levetiracetam de liberación inmediata, se han informado los siguientes síntomas de sobredosis: somnolencia, agitación, agresión, nivel reducido de conciencia, hipoventilación y coma.

Es esperable que los signos y síntomas de la sobredosis de levetiracetam de liberación prolongada sean similares a los observados con levetiracetam de liberación inmediata.

Tratamiento de sobredosis:

No hay un antídoto específico para la sobredosis de levetiracetam, por lo que el tratamiento de la sobredosis consiste en lo siguiente:

- Para disminuir la absorción: En la sobredosis aguda puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de emesis.
- Para mejorar la eliminación: La hemodiálisis estándar debe ser considerada, particularmente en los pacientes seleccionados de acuerdo al estado clínico o daño renal. Aproximadamente el 50% de la dosis es eliminada en 4 horas.
- Observar las precauciones habituales para mantener libres las vías respiratorias.
- Monitoreo: Se deben monitorear los signos vitales y el estado clínico.
- Cuidado de soporte general: Tratamiento sintomático del paciente.

PRESENTACION:

Envases de xx comprimidos recubiertos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, al abrigo de la luz y fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



Ref.: 6880/09

Reg. I.S.P. F-18101/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
KOPODEX XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 500 mg

BIBLIOGRAFIA

- "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27th Edition, Vol. I., Eds. Thomson Micromedex, Montvale, New Jersey, U.S.A., 2007, p. 1815-1818, Levetiracetam Systemic, Revised: 01/Feb/2006.
- "USP DI, Advice for the Patient", 27th Edition, Vol. II, Eds. Thomson Micromedex, Montvale, New Jersey, U.S.A., 2007, p. 994-996, Levetiracetam (Oral route).
- "Drugs@FDA, Center for Drug Evaluation and Research", FDA Approved Drug Products, Label Information, Keppra XR (Levetiracetam), approved on 23/Abr/2009.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022285s002s007lbl.pdf
- "EMA, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products", Comité de Especialidades Farmacéuticas, Informe europeo público de evaluación (EPAR), Resumen de las Características del Producto y Prospecto, Keppra (Levetiracetam), <http://www.emea.eu.int/>
- "Drugs.com", Drug Information Online, Consumer Information, Levetiracetam.
<http://www.drugs.com>

