

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o químico farmacéutico.
- No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico. No recomiende este medicamento a otra persona.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o químico farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Para qué se usa Levera?
2. Administración y posología
3. Precauciones
4. Cuando no debe tomar Levera
5. Interacciones
6. Efectos adversos
7. Sobredosis
8. Condiciones de almacenamiento

1.- ¿Para qué se usa Levera?

Levera 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.

Levera está indicado como terapia concomitante:

- En el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños mayores de 4 años con epilepsia.
- En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

2.- Administración y posología

Los comprimidos recubiertos deben ser tornados en forma oral, y tragados con una cantidad suficiente de líquido y pueden ser tomados con o sin alimentos. La dosis recomendada diaria son 2 dosis equitativas repartidas dos veces al día.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Vía de Administración

Para uso oral

Adultos

- Monoterapia

Adultos y adolescentes desde 16 años de edad

La dosis inicial recomendada son 250 mg dos veces al día, la cual debe incrementarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse en 250 mg dos veces al día cada dos semanas dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis máxima corresponde a 1500 mg dos veces al día.

- Terapia concomitante

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

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

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

Niños

El médico debe prescribir la forma farmacéutica y concentración más apropiado de acuerdo con el peso y la dosis.

La seguridad y eficacia del concentrado de Levera para solución para infusión en lactantes y niños menores de 4 años de edad no han sido establecidas.

Monoterapia

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

No hay datos disponibles.

Terapia complementaria en niños entre los 4 y los 11 años de edad y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deberían exceder de aumentos/reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se debe utilizar la menor dosis eficaz.

La dosificación en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Dosificación recomendada para niños y adolescentes:

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

Uso en niños de edad inferior a los 4 años

Levera no está recomendado para ser usado en niños menores de 4 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

Se recomienda disminuir la dosis en ancianos con función renal reducida.

INSUFICIENCIA RENAL

Ajuste de dosis para pacientes adultos y adolescentes que pesan más de 50 Kg con función renal alterada

Grupo	Clearance de creatinina	Dosis y frecuencia
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 Nefropatía terminal sometidos a diálisis*	-----	500 a 1000 mg una vez al día**

*Una dosis de carga de 750 mg es recomendada con el primer día de tratamiento

**Seguido de la diálisis complementaria de 250 a 500 mg es recomendada.

Ajuste de dosis para pacientes niños y adolescentes que pesan menos de 50 kg con función renal alterada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Grupo	Clearance de creatinina	Dosis y frecuencia en niños a partir de 4 años de edad y adolescentes con menos de 50 kg de peso
Normal	< 80	10 a 30 mg/kg dos veces al día
Leve	50- 79	10 a 20 mg/kg dos veces al día
Moderada	30- 49	5 a 15 mg/kg dos veces al día
Severa	< 30	5 a 10 mg/kg dos veces al día
Pacientes con Nefropatía terminal sometidos a diálisis*	-----	10 a 20 mg/kg una vez al día**

*Una dosis de carga de 15 mg/kg es recomendada con el primer día de tratamiento

**Seguido de la diálisis complementaria de 5 a 10 mg/kg es recomendada.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa, el clearance de creatinina puede subestimar la insuficiencia renal, por lo tanto, una reducción de 50% de la dosis diaria de mantenimiento se recomienda cuando el clearance de creatinina es 60 mL/min/1,73 m².

3.- Precauciones

Discontinuación

De acuerdo con la práctica clínica, si Levera es discontinuado se recomienda disminuirlo gradualmente. (Por ejemplo, en adultos y adolescentes de 50 Kg de peso o más: reducciones de 500 mg dos veces al día cada 2 a 4 semanas; en los niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: la disminución de la dosis no debe exceder los 10 mg/kg dos veces al día cada 2 semanas).

Insuficiencia renal o hepática

La administración de Levera a pacientes con insuficiencia renal puede requerir ajuste en sus dosis. En pacientes con función hepática severamente deteriorada, el cálculo de la función renal es recomendado antes de la selección de dosis.

Depresión y/o ideación suicida

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio, pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo Levera). Un metaanálisis 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

detectar signos de depresión y/o pensamientos o comportamientos suicidas debiendo 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.

Población pediátrica

La formulación en comprimidos recubiertos no se adapta para uso en niños menores a 6 años.

Los datos disponibles en niños no sugieren efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños.

La seguridad y eficacia de Levera no ha sido rigurosamente evaluada en infantes con epilepsia menores de 1 año. Solo 35 infantes menores de 1 año con crisis de inicio parcial han sido expuestos en estudios clínicos de los cuales 13 tenían menos de 6 meses.

Fertilidad

No se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce.

Embarazo

Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario.

No hay datos suficientes sobre el uso de Levera en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar las concentraciones de Levera. Se ha observado disminución de las concentraciones plasmáticas de Levera 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 Levera.

La discontinuación del tratamiento antiepiléptico puede resultar en una exacerbación de la enfermedad lo que puede resultar perjudicial para la madre y el feto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Lactancia

El Levera es excretado en la leche materna humana. Por lo tanto, el amamantamiento no es recomendable si la madre está recibiendo Levera. Sin embargo, si durante el periodo de lactancia es necesario el tratamiento con Levera, debe considerarse la relación beneficio/riesgo del tratamiento teniéndose en cuenta la importancia de la lactancia natural.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han efectuado estudios sobre los efectos en la habilidad para manejar y usar máquinas.

Dada la sensibilidad individual, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, especialmente al inicio del tratamiento o seguido del aumento de dosis. Por ende, se debe tener precaución en aquellos pacientes que realizan trabajos demandantes, como, por ejemplo, personas que manejan vehículos u operan maquinarias. Se recomienda a los individuos tratados no operar con máquinas hasta que se establezca que su habilidad con ellas no se ve afectada.

4.- Usted no debe tomar este medicamento en los siguientes casos

Reacciones de hipersensibilidad al Levera o a otros derivados de los pirrolidonas o a alguno de sus excipientes.

5.- Interacciones

Medicamentos Antiepilépticos

Datos pre-marketing de estudios clínicos indican que Levera no influye en las concentraciones séricas de otros fármacos antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona; y que estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de Levera.

Al igual que en los adultos, no hay evidencia de interacciones clínicamente significativas entre productos medicinales en pacientes pediátricos que recibieron hasta 60 mg/kg/día de Levera.

Un estudio retrospectivo de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (4 a 17 años) confirma que la terapia combinada con Levera administrado por vía oral no influencia las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo, los datos sugieren un aumento de un 20% en el clearance de Levera en niños que toman fármacos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. El ajuste de la dosis no es requerido.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Probenecid

Con Probenecid (500 mg cuatro veces al día), un agente bloqueador de la secreción tubular renal, se ha demostrado que inhibe el clearance renal del metabolito primario, pero no del Levera. Sin embargo, la concentración de este metabolito permanece baja. Es esperable que otros productos medicinales que son excretados por secreción activa tubular también pudieran disminuir el clearance renal del metabolito. El efecto del Levera sobre el probenecid no ha sido estudiado y el efecto del Levera en otros productos secretados activamente como por ejemplo AINES, sulfonamidas y metotrexato son desconocidos.

Anticonceptivos orales, digoxina y warfarina

Dosis diarias de 1000 mg de Levera no influyen la farmacocinética de anticonceptivos orales, (etinil-estradiol y levonorgestrel); los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona) no fueron modificados. Dosis diarias de 2000 mg de Levera no influyen la farmacocinética de la digoxina y la warfarina; el tiempo de protrombina no fue modificado. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no influyen la farmacocinética del levetiracetam.

Antiácidos

No hay datos sobre la influencia que ejercen los antiácidos sobre la absorción del Levera.

Alimentos y alcohol

La absorción total del Levera no fue reducida con el consumo de alimentos, pero esta se hace más lenta.

No hay datos disponibles sobre la interacción del Levera con el alcohol.

6.- Efectos adversos

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareo. El perfil de seguridad de Levera es generalmente similar entre los grupos de edad (pacientes adultos y pediátricos) y entre las indicaciones para epilepsia aprobadas.

Las reacciones adversas están ordenadas bajo los encabezados de frecuencia usando la siguiente convención:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100 < 1/10$

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Poco común $\geq 1/1000$ a $<1/100$

Rara $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$

Muy rara $<1/10000$

Desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Muy común: nasofaringitis.

Rara: infección.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco común: trombocitopenia, leucopenia.

Rara: pancitopenia, neutropenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Común: anorexia.

Poco común: peso disminuido, aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos

Común: depresión, hostilidad/agresión, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad.

Poco común: intento de suicidio, ideación suicida, trastorno psicótico, comportamiento anormal, alucinación, reacción de ira, estado confusional, labilidad afectiva/cambios del estado de ánimo, agitación.

Rara: suicidio consumado, trastorno de la personalidad, pensamiento anormal.

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: somnolencia, cefalea.

Común: convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor.

Poco común: amnesia, alteración de la memoria, coordinación anormal/ataxia, parestesia, alteración de la atención.

Rara: coreoatetosis, discinesia, hiperquinesia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Trastornos oculares

Poco común: diplopía, visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Común: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: tos.

Trastornos gastrointestinales

Común: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómito, náusea.

Rara: pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Poco común: Prueba anormal de función hepática.

Rara: insuficiencia hepática, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: erupción.

Poco común: alopecia, eczema, prurito.

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco común: debilidad muscular, mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Común: astenia, fatiga

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco común: lesión

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVERA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando topiramato es co-administrado con Levera. En algunos casos de alopecia, se observó la recuperación cuando se discontinuó Levera.

Población pediátrica

El perfil de seguridad de Levera es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Las reacciones adversas psiquiátricas y de comportamiento son más frecuentes en niños que en adultos. En niños y adolescentes de 4 a 16 años de edad, vómitos (muy comunes, 11,2%), agitación (común, 3,4%), cambios de humor (común, 2,1%), inestabilidad emocional (común, 1,7%), agresividad (común, 8,2%), comportamiento anormal (común, 5,6%) y letargo (común, 3,9%) fueron notificados más frecuentemente que otros rangos de edad o que en el perfil de seguridad global. En lactantes y niños de 1 mes a menos de 4 años de edad, irritabilidad (muy común, 11,7%) y coordinación anormal (común, 3,3%) fueron notificados más frecuentemente que en otros grupos de edad o que en el perfil de seguridad global.

7.- Sobredosis

Síntomas y signos

Somnolencia, agitación, agresión, disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria y coma fueron observados.

Luego de la sobredosis aguda, el estómago debe ser vaciado mediante un lavado gástrico o por la inducción del vómito. No existe antídoto específico para el Levera. El tratamiento de la sobredosis será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficiencia de la extracción mediante diálisis es del 60% para el Levera y de un 74% para el metabolito primario.

8.-Condiciones de almacenamiento

Almacenar a no más de 25°C en su envase original.

**Fabricado por Jubilant Generics Ltd, India. Importado en Chile por Ascend Laboratories S.p.A., Apoquindo
N° 4700 Oficina 1701, Las Condes, Santiago.**

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.