

055/CNFV/DFV/DNFD

29 de abril del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEVETIRACETAM (KEPPRA®).

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Ante las solicitudes de información recibidas respecto a las indicaciones y pautas posológicas aprobadas para la especialidad farmacéutica **Keppra®** (Levetiracetam), podemos informar lo siguiente:

Información sobre Levetiracetam (Keppra®)

El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de α -etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes.³

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar, 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.³

Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescente desde 16 años de edad con un nuevo diagnóstico de epilepsia. Levetiracetam está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de:

- ❖ Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños desde 4 años de edad con epilepsia.
- ❖ Crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- ❖ Convulsión tónico-clónica generalizada primaria en adultos y adolescentes desde 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

Dosis y administración

Se puede iniciar la terapia con levetiracetam con administración intravenosa u oral. La conversión desde o hasta la administración intravenosa puede realizarse de forma directa, sin ajuste de la dosis. La dosis diaria total y frecuencia de administración deberán mantenerse.

Monoterapia: Adultos y adolescentes desde 16 años de edad

La dosis inicial recomendada es de 250mg dos veces al día, la cual deberá aumentarse a una dosis terapéutica inicial de 500mg dos veces al día después de dos semanas. La dosis puede aumentarse en 250mg dos veces al día cada dos semanas dependiendo de la respuesta clínica. La dosis máxima es de 1500mg dos veces al día.

Terapia complementaria: Adultos (> 18 años) y adolescentes (2 a 17 años) que pesen 50Kg o más

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

Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse hasta 1500mg dos veces al día. Se pueden hacer cambios en la dosis en aumentos o disminuciones diarias de 500mg cada dos a cuatro semanas.

Monoterapia

La seguridad y eficacia de levetiracetam en niños y adolescentes menores de 16 años de edad como tratamiento de monoterapia no han sido establecidas.

Terapia complementaria para niños (4 a 11 años) y adolescentes (12 a 17 años) que pesen menos de 50Kg

La solución oral de levetiracetam es la formulación preferida para uso en niños menores de 6 años.

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

Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerancia, la dosis puede aumentarse hasta 30mg/kg dos veces al día. Los cambios en la dosis no deben exceder de aumentos o disminuciones de 10mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Se deberá usar la dosis efectiva más baja.

Ancianos

Se recomienda un ajuste de dosis en pacientes ancianos con función renal comprometida.

Alteración renal.

La dosis diaria deberá individualizarse de acuerdo con la función renal.

Advertencias y precauciones

Supresión definitiva

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si Levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p. ej., en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas).

Depresión y/o ideación suicida

Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un metanálisis de los aleatorizados controlados con placebos de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicidas. El mecanismo de este riesgo es desconocido.

Reacciones adversas

El perfil de eventos adversos presentado a continuación está basado en el análisis de estudios clínicos comparativos con placebo acumulados con todas las incidencias estudiadas, con un total de 3,416 pacientes tratados con levetiracetam.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Común: anorexia.
- Poco común: peso disminuido, aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos

- Común: depresión, hostilidad/agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad.

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

Trastornos del sistema nervioso

- Muy común: somnolencia, cefalea.
- Común: convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo

- Poco común: debilidad muscular, mialgia.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados quince (15) productos que contienen como principio activo al **levetiracetam**.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido dos (2) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas al levetiracetam. Entre las reacciones adversas notificadas están: conducta suicida, dolor, debilidad, depresión e irritabilidad.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado una nota informativa relacionada a la seguridad del uso de levetiracetam, la cual se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Está publicación es la siguiente:

- Nota 044/CNFV/DNFYD del 8 de abril 2015, titulada "Riesgo de rabdomiolisis con el levetiracetam".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas:

1. Monografía del principio activo Levetiracetam; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Kepra®.
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/fl/75696/FT_75696.pdf > [consultado:29/04/16]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa