

LEPTAM® LEVETIRACETAM

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULAS

LEPTAM® 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Levetiracetam.....	500 mg
Estearato de magnesio, povidona, celulosa microcristalina, óxido de hierro amarillo, Opadry YS1-7003 y croscarmelosa sódica.....	c.s.

LEPTAM® 1000 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Levetiracetam.....	1.000 mg
Estearato de magnesio, povidona, celulosa microcristalina, Opadry YS1-7003 y croscarmelosa sódica.....	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiepiléptico.

INDICACIONES

El levetiracetam 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.

El levetiracetam está indicado como terapia coadyuvante:

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria, en adultos y en niños desde 1 mes de edad 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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

El mecanismo de acción del levetiracetam no está del todo dilucidado, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción conocidos de otros antiepilépticos. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que el levetiracetam no altera la neurotransmisión normal ni las características básicas de la célula.

Estudios *in vitro* muestran que el levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca²⁺ mediante la inhibición parcial de las corrientes de Ca²⁺ tipo N y disminuyendo la liberación de Ca²⁺ de su depósito intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y β-carbolinas. Por otra parte, estudios *in vitro* muestran que el levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor; este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, el cual parece estar involucrado en la fusión de vesículas y la exocitosis de neurotransmisores. El 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 el levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

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

Farmacocinética

El levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra e interindividual. No hay modificación de su depuración luego 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, es posible predecir los niveles plasmáticos, expresados como mg/kg de peso corporal, tras la administración oral de levetiracetam. Por consiguiente, no se necesita monitorizar los niveles plasmáticos del levetiracetam.

En adultos y niños se ha mostrado una correlación significativa entre las concentraciones en saliva y en plasma (tasa de concentraciones saliva/plasma va de 1 a 1,7 para la formulación de comprimidos).

Adultos y adolescentes

Absorción: el levetiracetam se absorbe rápidamente después de su administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta es cercana al 100 %. El pico de nivel plasmático (C_{máx}) se alcanza a las 1,3 horas de su administración. Los niveles plasmáticos estables se obtienen a los 2 días con el esquema de administración de 2 tomas diarias. Los valores normales del pico plasmático (C_{máx}) después de una dosis simple de 1.000 mg y de una dosis repetida de 1.000 mg, 2 veces al día, son de 31 y 43 µg/ml, respectivamente. El grado de absorción es dosis-independiente y no está alterado por los alimentos.

Distribución: no se dispone de datos de distribución tisular en humanos. Ni el 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 corporal.

Metabolismo: el levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal (24 % de la dosis) es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. La formación del metabolito primario, ucb L057, no está mediada por las isoformas del citocromo P450 hepático. La hidrólisis del grupo acetamida fue mensurable en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas. El metabolito ucb L057 es farmacológicamente inactivo. Se identificaron también 2 metabolitos minoritarios. Uno estaba formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6 % de la dosis) y el otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9 % de la dosis). Otros compuestos no identificados representaban solamente el 0,6 % de la dosis. No se evidenció interconversión enantiomérica *in vivo* para el levetiracetam o para su metabolito primario. Los estudios *in vitro* han mostrado que el 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), ni la actividad de la epóxido hidroxilasa. Además, el levetiracetam no afecta la glucuronidación *in vitro* del ácido valproico. En cultivos de hepatocitos humanos, el levetiracetam tuvo poco o ningún efecto sobre el CYP1A2, SULT1E1 o UGT1A1. El levetiracetam provocó 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 el levetiracetam interacte 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. La depuración corporal total media fue de 0,96 ml/min/kg. La ruta mayoritaria de excreción fue por vía urinaria, alcanzando una media del 95 % de la dosis (aproximadamente un 93 % de la dosis se excretaba dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representaba solamente el 0,3 % de la dosis. La excreción urinaria acumulada del levetiracetam y de su metabolito primario durante las primeras 48 horas alcanzó, respectivamente, el 66 y el 24 % de la dosis. El clearance renal del levetiracetam y del ucb L057 es de 0,6 y 4,2 ml/min/kg, respectivamente, lo que indica que el 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 del levetiracetam se correlaciona con el clearance 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

La depuración corporal aparente está correlacionada con el clearance de creatinina, tanto para el levetiracetam como para su metabolito primario. Así, en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento del fármaco en base al clearance de creatinina. En sujetos adultos con patología renal terminal anúrica la vida media fue aproximadamente de 25 y 3,1 horas durante los períodos interdiálisis e intradiálisis, respectivamente. La fracción del levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas fue de 51 %.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo modificación relevante de la depuración del levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática grave la depuración del levetiracetam se redujo en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante.

Población pediátrica

Niños de 4 a 12 años: después de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) a niños epilépticos (de 6 a 12 años), la vida media del levetiracetam fue de 6 horas. La depuración corporal aparente, ajustado al peso, fue alrededor de un 30 % más alto que en los adultos epilépticos. Tras la administración de dosis orales repetidas (de 20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos (de 4 a 12 años), el levetiracetam se absorbió rápidamente. El pico de concentración plasmática se observó entre 0,5 y 1,0 horas después de la administración. Se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis para los picos de concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. La depuración corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Monoterapia en adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis inicial recomendada es de 250 mg, 2 veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg, 2 veces al día tras 2 semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg, 2 veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg, 2 veces al día.

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

La dosis terapéutica inicial es de 500 mg, 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 1.500 mg, 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.

Dosificación en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores): se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida (ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION, **Insuficiencia renal**).

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

La siguiente tabla 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) para adultos y adolescentes que pesen 50 kg o más utilizando la fórmula siguiente:

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

Entonces se ajusta el CLCr para el Área de la Superficie Corporal (ASC) como sigue:

$$\text{CLCr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CLCr (ml/min)}}{\text{ASC del sujeto (m}^2\text{)}} \times 1,73$$

Ajuste de la dosificación en pacientes adultos y adolescentes con un peso superior a 50 kg con insuficiencia renal

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Dosis y frecuencia
Normal	> 80	500 a 1.500 mg, 2 veces al día
Leve	50 - 79	500 a 1.000 mg, 2 veces al día
Moderada	30 - 49	250 a 750 mg, 2 veces al día
Grave	< 30	250 a 500 mg, 2 veces al día
Pacientes con enfermedad terminal bajo diálisis ¹	-	500 a 1.000 mg, 1 vez al día ²

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

² Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

En niños con insuficiencia renal, la dosis de levetiracetam debe ser ajustada en base a la función renal, puesto que el clearance de levetiracetam está relacionado con la función renal. Esta recomendación se basa en un estudio en pacientes adultos con insuficiencia renal.

El CLCr en ml/min/1,73 m² se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) para niños y adolescentes jóvenes utilizando la siguiente fórmula (fórmula Schwartz):

$$\text{CLCr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Altura (cm)} \times \text{ks}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

ks= 0,45 en recién nacidos a término hasta 1 año de edad; ks= 0,55 en niños menores de 13 años y en adolescentes mujeres; ks= 0,7 en adolescentes varones.

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.

Población pediátrica

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

- **Monoterapia:** no se ha establecido la seguridad y eficacia del levetiracetam como monoterapia en niños y adolescentes menores de 16 años.

- **Niños con un peso de 50 kg o superior:** la dosis en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Modo de administración

Los comprimidos se administran por vía oral, con una cantidad suficiente de líquido y pueden administrarse con o sin alimentos. La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en 2 tomas diarias.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Supresión del tratamiento

De acuerdo con la práctica clínica habitual, si fuera necesario discontinuar el tratamiento con levetiracetam, se recomienda retirarlo de forma gradual, por ejemplo: en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: reducciones de 500 mg, 2 veces al día cada 2 a 4 semanas.

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.

Suicidio

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un metaanálisis de ensayos con fármacos antiepilépticos controlados con placebo, randomizados, ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo. Por lo 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.

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en niños menores de 6 años. Los datos disponibles en niños no sugieren ningún 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 del levetiracetam no han sido evaluadas en profundidad en niños con epilepsia menores de 1 año. Sólo 35 niños menores de 1 año con crisis de inicio parcial estuvieron expuestos en los ensayos clínicos, de los cuales sólo 13 eran menores de 6 meses.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Fármacos antiepilépticos

Los datos provenientes de estudios clínicos realizados en adultos, indican que el 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 del 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 20 % de la depuración del levetiracetam en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario realizar ajuste de dosis.

Probenecid

Se ha comprobado que el probenecid (500 mg, 4 veces al día), agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe la depuración renal del metabolito primario pero no la del 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 puedan reducir también la depuración renal del metabolito. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid y no se conoce el efecto del levetiracetam sobre otros fármacos secretados activamente, por ejemplo: AINEs, sulfonamidas y metotrexato.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas

Dosis diarias de 1.000 mg de levetiracetam no tuvieron influencia sobre la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); ni se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2.000 mg de levetiracetam no tuvieron influencia sobre la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; y no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam.

Antiácidos

No se dispone de datos sobre la influencia de los antiácidos en la absorción del levetiracetam.

Alimentos y alcohol

El grado de absorción del levetiracetam no se alteró por la ingesta concomitante de alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente. No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización del levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El 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 del levetiracetam. Se ha observado la disminución de las concentraciones plasmáticas del 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 suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede dar lugar a una exacerbación de la enfermedad, que podría perjudicar a la madre y al feto.

Lactancia

El levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. Sin embargo, si duran-

te el período 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 máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, 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 ejemplo: conducir vehículos o utilizar maquinarias. Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar maquinarias hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no se encuentra afectada.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se presenta una lista de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 mes) y en la experiencia de postcomercialización, ordenada por Sistema/Organo/Clase y por frecuencia. 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 ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Los datos sobre la experiencia postcomercialización son insuficientes para apoyar una estimación de su incidencia en la población a tratar.

Infecciones

Frecuentes: infección, nasofaringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: trombocitopenia. *Frecuencia no conocida:* leucopenia, neutropenia, pancitopenia (con supresión de la médula ósea en algunos casos).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia, aumento de peso. *Frecuencia no conocida:* pérdida de peso.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: agitación, depresión, labilidad emocional/cambios del estado de ánimo, hostilidad/agresividad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad, trastornos de personalidad, pensamiento anormal. *Frecuencia no conocida:* comportamiento anormal, cólera, ansiedad, confusión, alucinaciones, alteraciones psicóticas, suicidio, tentativa de suicidio e ideación suicida.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia. *Frecuentes:* amnesia, ataxia, convulsión, mareo, cefalea, hiperquinesia, temblor, trastornos del equilibrio, alteración de la atención, deterioro de la memoria. *Frecuencia no conocida:* parestesias.

Trastornos oculares

Frecuentes: diplopía, visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: incremento de tos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos. *Frecuencia no conocida:* pancreatitis.

Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: falla hepática, hepatitis, alteraciones de las pruebas de función hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: rash, eczema, prurito. *Frecuencia no conocida:* necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: mialgia.

Trastornos generales

Muy frecuentes: astenia/fatiga.

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando el levetiracetam se administra junto con topiramato.

En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam.

SOBREDOSIFICACION

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria y coma en casos de sobredosis con levetiracetam.

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 el 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 los centros de Toxicología:

Hospital General de Niños “**Dr. Ricardo Gutiérrez**”

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños “**Dr. Pedro de Elizalde**”

Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “**Prof. A. Posadas**”

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “**Sor María Ludovica**”

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

LEPTAM® 500 mg: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LEPTAM® 1000 mg: envases con 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA)

Fecha de la última revisión: 02.13.