

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 250 mg de levetiracetam.

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de levetiracetam.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 750 mg de levetiracetam.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,156 mg amarillo anaranjado S E110.

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 000 mg de levetiracetam.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ovalado, azul claro, de 13,6 x 6,4 mm, con una “L” grabada en una cara y “250” en la otra.

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ovalado, amarillo, de 17,1 x 8,1 mm, con una “L” grabada en una cara y “500” en la otra.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ovalado, naranja, de 19,0 x 9,3 mm, con una “L” grabada en una cara y “750” en la otra.

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ovalado, blanco, de 19,0 x 10,0 mm, con una “L” grabada en una cara y “1000” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Levetiracetam Actavis está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial

con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con un nuevo diagnóstico de epilepsia.

Levetiracetam Actavis está indicado como terapia concomitante

- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes 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.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Crisis de inicio parcial

La dosis recomendada para la monoterapia (desde 16 años de edad) y la terapia concomitante es la misma, tal como se muestra a continuación.

Todas las indicaciones

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. No obstante, se puede administrar una dosis inicial más baja de 250 mg dos veces al día en base a la evaluación del médico de la reducción de las convulsiones frente a los posibles efectos adversos. Esta se puede aumentar a 500 mg dos veces al día después de dos semanas.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1 500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 250 mg o 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg y niños a partir de 1 mes de edad

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, presentación y concentración más apropiada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis. Consulte la sección *Población pediátrica* para los ajustes de la dosis en función del peso.

Suspensión del tratamiento

Si se ha de suspender la medicación con levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (p. ej., en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en lactantes mayores de 6 meses, niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: las reducciones de dosis no deben exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas; en lactantes menores de 6 meses: las reducciones de dosis no deben exceder de los 7 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

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 “Insuficiencia renal”).

Insuficiencia renal

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

La siguiente tabla indica como debe ajustarse la dosis en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente, en ml/min. 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 siguiente fórmula:

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

Después, se ajusta el CLcr para el área de la superficie corporal (ASC) de la siguiente manera:

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

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

| Grupo | Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m ²) | Dosis y frecuencia |
|---|--|--|
| Normal | ≥ 80 | 500 a 1 500 mg dos veces al día |
| Leve | 50-79 | 500 a 1 000 mg dos veces al día |
| Moderada | 30-49 | 250 a 750 mg dos veces al día |
| Grave | < 30 | 250 a 500 mg dos veces al día |
| Pacientes con enfermedad renal terminal con diálisis ⁽¹⁾ | - | 500 a 1 000 mg una 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 aclaramiento 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 adolescentes jóvenes, niños y lactantes, utilizando la siguiente fórmula (fórmula Schwartz):

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

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 femeninas; ks= 0,7 en adolescentes varones.

Ajuste de la dosificación en lactantes, niños y adolescentes con un peso inferior a 50 kg con insuficiencia renal:

| Grupo | Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m ²) | Dosis y frecuencia ⁽¹⁾ | |
|--------|--|---|--|
| | | Lactantes de 1 a menos de 6 meses de edad | Lactantes de 6 a 23 meses de edad, niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg |
| Normal | ≥ 80 | 7 a 21 mg/kg (0,07 a 0,21 ml/kg) dos veces al día | 10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 ml/kg) dos veces al día |
| Leve | 50-79 | 7 a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) dos veces al día | 10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) dos veces al día |

| | | | |
|--|-------|---|--|
| Moderada | 30-49 | 3,5 a 10,5 mg/kg (0,035 a 0,105 ml/kg) dos veces al día | 5 a 15 mg/kg (0,05 a 0,15 ml/kg) dos veces al día |
| Grave | < 30 | 3,5 a 7 mg/kg (0,035 a 0,07 ml/kg) dos veces al día | 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg) dos veces al día |
| Pacientes con enfermedad renal terminal con diálisis | -- | 7 a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) una vez al día ⁽²⁾ ⁽⁴⁾ | 10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día ⁽³⁾ ⁽⁵⁾ |

⁽¹⁾ Para dosis inferiores a 250 mg, para dosis que no sean múltiplo de 250 mg cuando la recomendación de la dosis no se alcanza tomando varios comprimidos y en pacientes que no puedan tragar los comprimidos debe utilizarse la solución oral.

⁽²⁾ Se recomienda una dosis de carga de 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

⁽³⁾ Se recomienda una dosis de carga de 15 mg/kg (0,15 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

⁽⁴⁾ Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 3,5 a 7 mg/kg (0,035 a 0,07 ml/kg).

⁽⁵⁾ Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento 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 aclaramiento 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 la edad, el peso y la dosis.

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. La solución oral es la formulación más adecuada para su administración en esta población. Además, las concentraciones de comprimidos disponibles no son apropiadas para el tratamiento inicial en niños que pesen menos de 25 kg, para pacientes que no puedan tragar los comprimidos o para la administración de dosis inferiores a 250 mg. En todos estos casos se debe utilizar la solución oral.

Monoterapia

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

No hay datos disponibles.

Adolescentes (de 16 y 17 años) con un peso de 50 kg o más, con crisis convulsivas de inicio parcial con o sin generalización secundaria y recientemente diagnosticados con epilepsia.

Consulte la sección anterior en *Adultos (≥18 años)* y *adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o más.*

Terapia concomitante en lactantes de 6 a 23 meses, niños (de 2 a 11 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg

La solución oral es la formulación más adecuada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años.

En niños a partir de 6 años de edad se debe utilizar levetiracetam solución oral para administrar dosis por debajo de 250 mg, para administrar dosis que no sean múltiplo de 250 mg cuando la recomendación de la dosis no se alcanza tomando varios comprimidos y para pacientes que no puedan tragar los comprimidos.

La dosis eficaz más baja se debe utilizar para todas las indicaciones. La dosis inicial para un niño o adolescente de 25 kg debe ser 250 mg dos veces al día con una dosis máxima de 750 mg dos veces al día.

La dosis en niños de 50 kg o más es la misma que en los adultos para todas las indicaciones. Consulte la sección anterior en *Adultos (≥18 años)* y *adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o más* para todas las indicaciones.

Terapia concomitante en lactantes desde 1 mes a menos de 6 meses de edad

La solución oral es la formulación que debe usarse en lactantes.

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos con película se administran por vía oral, con una cantidad suficiente de líquido y pueden administrarse con o sin alimentos. Tras la administración oral de levetiracetam se puede apreciar su sabor amargo. La dosis diaria se divide en dosis iguales repartidas en dos tomas al día.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 (ver la sección 4.2).

Lesión renal aguda

El uso de levetiracetam se ha asociado muy raramente con lesión renal aguda, con un tiempo de aparición que va desde unos días a varios meses.

Recuentos de células sanguíneas

Se han descrito casos raros de disminución en los recuentos de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia) asociados con la administración de levetiracetam, generalmente al principio del tratamiento. En pacientes que experimenten debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo (ver sección 4.8).

Suicidio

Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis 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 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.

Comportamientos anómalos y agresivos

Levetiracetam puede causar síntomas psicóticos y anomalías en el comportamiento, como irritabilidad y agresividad. Los pacientes tratados con levetiracetam deben ser controlados por si desarrollan síntomas psiquiátricos que indiquen cambios de ánimo y/o personalidad. Si se observan estos comportamientos, se debe modificar el tratamiento o interrumpirlo de forma gradual. Si se interrumpe, ver sección 4.2.

Empeoramiento de las crisis epilépticas

Como sucede en el caso de otros tipos de antiepilépticos, levetiracetam puede agravar, en raras ocasiones, la frecuencia o la intensidad de las crisis epilépticas. Este efecto paradójico se notificó principalmente durante el primer mes después del inicio o del aumento de la dosis de levetiracetam y fue reversible tras la interrupción o la reducción de la dosis del fármaco. Se debe advertir a los pacientes que consulten a su médico de inmediato en caso de agravamiento de la epilepsia. Se ha notificado, por ejemplo, falta de eficacia o empeoramiento de las crisis epilépticas en pacientes con epilepsia asociada con mutaciones de la subunidad alfa 8 del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN8A).

Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma

Se han observado casos raros de prolongación del intervalo QT en el ECG durante la post-comercialización. Levetiracetam se debe usar con cuidado en pacientes con prolongación del intervalo QTc, en pacientes tratados de forma concomitante con fármacos que afecten al intervalo QTc o en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes o alteraciones electrolíticas de importancia.

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y 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.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Levetiracetam Actavis 750 mg contiene colorante amarillo anaranjado S (E110) que puede causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos antiepilépticos

Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que 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 de 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 estacionario de carbamazepina y valproato. Sin embargo los datos sugieren un incremento del aclaramiento de levetiracetam del 20% en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Probenecid

Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), un agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario pero no el de levetiracetam. Sin embargo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

Metotrexato

Se ha notificado que la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato disminuye el aclaramiento de metotrexato, lo que conduce a un aumento/prolongación de la concentración plasmática de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos. Se deben vigilar cuidadosamente los niveles plasmáticos de metotrexato y levetiracetam en pacientes tratados de forma concomitante con estos dos medicamentos.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas

Dosis diarias de 1 000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2 000 mg de levetiracetam no influenciaron 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 del levetiracetam.

Laxantes

Al administrar de forma concomitante el laxante osmótico macrogol con levetiracetam por vía oral, se han notificado casos aislados de disminución de la eficacia de levetiracetam. Por ello, no se debe tomar macrogol por vía oral al menos durante una hora antes o una hora después de tomar levetiracetam.

Alimentos y alcohol

El grado de absorción del 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.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben recibir el consejo del especialista. Cuando una mujer esté planeando quedarse embarazada se debe revisar el tratamiento con levetiracetam. Al igual que con todos los medicamentos antiepilépticos, se debe evitar la retirada brusca de levetiracetam, ya que puede conducir a la aparición de crisis que pueden tener consecuencias graves para la mujer y para el feto. Siempre que sea posible es preferible la monoterapia, ya que el tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos puede estar asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

Embarazo

La gran cantidad de datos poscomercialización en mujeres embarazadas expuestas a monoterapia con levetiracetam (más de 1 800, entre los que hay más de 1 500 exposiciones ocurridas durante el 1^{er} trimestre) no sugiere un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas graves. Sólo hay una evidencia limitada disponible sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a monoterapia con levetiracetam en el útero. Sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales (en aproximadamente 100 niños) no sugieren un riesgo aumentado de trastornos del desarrollo neurológico o retrasos. Levetiracetam se puede usar durante el embarazo, si tras una cuidadosa evaluación, se considera clínicamente necesario. En ese caso, se recomienda la dosis efectiva más baja.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de levetiracetam. Se ha observado una disminución de las concentraciones plasmáticas de 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.

Lactancia

Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. Sin embargo, si durante el periodo 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 (ver sección 5.3). No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Levetiracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. 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 tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, *p. ej.* conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareo. El perfil de reacciones adversas que se muestra más abajo se basa en el análisis del conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo en todas las indicaciones estudiadas, con un total de 3 416 pacientes tratados con levetiracetam. Estos datos se complementan con el uso de levetiracetam en los correspondientes ensayos de extensión abierta, así como con la experiencia post-comercialización. El perfil de seguridad de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad (adultos y pacientes pediátricos) y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia.

Lista tabulada de reacciones adversas

A continuación se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 mes) y en la experiencia poscomercialización de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad y su 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

(≥1/10 000 a <1/1 000) y muy raras (<1/10 000).

| <u>Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA</u> | <u>Frecuencia</u> | | | | |
|--|-----------------------|--|---|--|---------------------------------|
| | <u>Muy frecuentes</u> | <u>Frecuentes</u> | <u>Poco frecuentes</u> | <u>Raras</u> | <u>Muy raras</u> |
| <u>Infecciones e infestaciones</u> | Nasofaringitis | | | Infección | |
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u> | | | Trombocitopenia, leucopenia | Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis | |
| <u>Trastornos del sistema inmunológico</u> | | | | Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis) | |
| <u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</u> | | Anorexia | Pérdida de peso, aumento de peso | Hiponatremia | |
| <u>Trastornos psiquiátricos</u> | | Depresión, hostilidad/agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad | Intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, estado de confusión, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambios de humor, agitación | Suicidio completado, trastornos de personalidad, pensamiento anormal, delirio | Trastorno obsesivo-compulsivo** |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | Somnolencia, cefalea | Convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor | Amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal/ataxia, parestesia, alteración de la atención | Coreoatetosis, discinesia, hipercinesia, alteración de la marcha, encefalopatía, crisis epilépticas agravadas, síndrome neuroléptico maligno* | |

| <u>Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA</u> | <u>Frecuencia</u> | | | | |
|---|-----------------------|---|--|---|------------------|
| | <u>Muy frecuentes</u> | <u>Frecuentes</u> | <u>Poco frecuentes</u> | <u>Raras</u> | <u>Muy raras</u> |
| <u>Trastornos oculares</u> | | | Diplopía, visión borrosa | | |
| <u>Trastornos del oído y del laberinto</u> | | Vértigo | | | |
| <u>Trastornos cardiacos</u> | | | | Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma | |
| <u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u> | | Tos | | | |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u> | | Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, náuseas | | Pancreatitis | |
| <u>Trastornos hepatobiliares</u> | | | Pruebas anormales de la función hepática | Fallo hepático, hepatitis | |
| <u>Trastornos renales y urinarios</u> | | | | Lesión renal aguda | |
| <u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u> | | Erupción | Alopecia, eczema, prurito | Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme | |
| <u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u> | | | Debilidad muscular, mialgia | Rabdomiólisis y aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea* | |
| <u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u> | | Astenia/fatiga | | | |
| <u>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</u> | | | Lesión | | |

* La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses.

** Se han observado casos muy raros de aparición de trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) en pacientes con antecedentes subyacentes de TOC o trastornos psiquiátricos durante la post-comercialización.

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando se administra levetiracetam junto con topiramato. En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam. En alguno de los casos de pancitopenia se identificó supresión de la médula ósea.

Los casos de encefalopatía generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica

En pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad, un total de 190 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los ensayos de extensión abierta y controlados con placebo. Sesenta de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo. En pacientes de 4-16 años de edad, un total de 645 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo y de extensión abierta. 233 de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo. En ambos rangos de edad pediátricos, estos datos se complementan con la experiencia post-comercialización del uso de levetiracetam.

Además, 101 lactantes menores de 12 meses han sido expuestos en un estudio de seguridad posautorización. No se identificó ningún problema de seguridad nuevo con levetiracetam para lactantes menores de 12 meses de edad con epilepsia.

El perfil de reacciones adversas de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Los resultados de seguridad en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y de comportamiento, las cuales fueron más frecuentes en niños que en adultos. En niños y adolescentes de 4 a 16 años de edad, vómitos (muy frecuente, 11,2%), agitación (frecuente, 3,4%), cambios de humor (frecuente, 2,1%), inestabilidad emocional (frecuente, 1,7%), agresividad (frecuente, 8,2%), comportamiento anormal (frecuente, 5,6%) y letargo (frecuente, 3,9%) fueron notificados más frecuentemente que en 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 frecuente, 11,7%) y coordinación anormal (frecuente, 3,3%) fueron notificados más frecuentemente que en otros grupos de edad o que en el perfil de seguridad global.

Un estudio de seguridad pediátrica doble ciego controlado con placebo con diseño de no-inferioridad ha evaluado los efectos cognitivos y neuropsicológicos de levetiracetam en niños de 4 a 16 años de edad con crisis de inicio parcial. Se concluyó que levetiracetam no era diferente (no era inferior) a placebo con respecto al cambio en la puntuación en la escala “Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite” desde el inicio en la población por protocolo. Los resultados relacionados con la función emocional y el comportamiento, medidos de forma estandarizada y sistemática usando un instrumento validado (cuestionario CBCL de Achenbach), indicaron un empeoramiento del comportamiento agresivo en los pacientes tratados con levetiracetam. Sin embargo los sujetos que tomaron levetiracetam en el ensayo de seguimiento a largo plazo abierto no experimentaron un empeoramiento, de media, en su función emocional y comportamiento; en concreto, las medidas del comportamiento agresivo no empeoraron con respecto al inicio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de consciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de levetiracetam.

Tratamiento de la sobredosis

Tras una sobredosis aguda, puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de la emesis. No hay un antídoto específico para 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX14.

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

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar. Los estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que levetiracetam no altera las características básicas de la célula y la neurotransmisión normal.

Estudios *in vitro* muestran que levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca^{2+} mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca^{2+} tipo N, y reduciendo la liberación de Ca^{2+} de la reserva 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 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 en la exocitosis de neurotransmisores. 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 levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

Efectos farmacodinámicos

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y de 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 de levetiracetam.

Eficacia clínica y seguridad

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes, niños y lactantes desde 1 mes de edad, con epilepsia.

En adultos, la eficacia de levetiracetam ha sido demostrada en 3 ensayos doble ciego, controlados con placebo a dosis de 1 000 mg, 2 000 mg o 3 000 mg/día, administrados en dos dosis separadas, con una duración de tratamiento de hasta 18 semanas. En un análisis agrupado, el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción de al menos el 50 %, desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana, a dosis estable (12/14 semanas), fue del 27,7 %, 31,6 % y 41,3 % para los pacientes en tratamiento con 1 000, 2 000 o 3 000 mg de levetiracetam, respectivamente, y del 12,6 % para los pacientes tratados con placebo.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos (de 4 a 16 años), la eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble ciego, controlado con placebo, en el que se incluyeron 198 pacientes y con una duración de tratamiento de 14 semanas. En este ensayo, los pacientes recibieron levetiracetam a una dosis fija de 60 mg/kg/día (administrada dos veces al día).

El 44,6 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50 % desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 11,4 % de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,2 % estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.

La eficacia de levetiracetam en pacientes pediátricos (de 1 mes a menos de 4 años de edad) se estableció en un ensayo doble ciego, controlado con placebo que incluyó 116 pacientes y tuvo una duración del tratamiento de 5 días. En este ensayo, a los pacientes se les prescribieron dosis diarias de solución oral de 20 mg/kg, 25 mg/kg, 40 mg/kg ó 50 mg/kg según el programa de ajuste de dosis por edad. En este ensayo se utilizaron dosis de 20 mg/kg/día a 40 mg/kg/día para lactantes de 1 mes a menos de 6 meses de edad y dosis de 25 mg/kg/día a 50 mg/kg/día para lactantes de 6 meses a niños menores de 4 años de edad. La dosis diaria total se administró en dos veces al día.

La medida principal de la efectividad fue la tasa de respondedores (porcentaje de pacientes con una reducción de ≥ 50 % de media de la frecuencia de las crisis de inicio parcial diarias desde el inicio) evaluada por medio de un lector central ciego utilizando un vídeo electroencefalograma (EEG) durante 48 horas. El análisis de la eficacia consistió en 109 pacientes que tuvieron, al menos, 24 horas de vídeo EEG tanto al inicio como en periodos de evaluación. El 43,6 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6 % de los pacientes con placebo se consideraron como respondedores. Los resultados son coherentes entre los grupos de edad. Con tratamiento continuado a largo plazo, el 8,6 % de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,8 % estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.

35 lactantes menores de 1 año de edad con crisis de inicio parcial estuvieron expuestos en los ensayos clínicos controlados con placebo, de los cuales sólo 13 eran menores de 6 meses.

Monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con epilepsia de nuevo diagnóstico.

La eficacia de levetiracetam en monoterapia se demostró en un ensayo doble ciego, de grupos paralelos, de no inferioridad frente a carbamazepina de liberación controlada en 576 pacientes a partir de los 16 años con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o únicamente crisis tónico-clónicas generalizadas. Los pacientes fueron aleatorizados a 400-1 200 mg/día de carbamazepina de liberación controlada o a 1 000-3 000 mg/día de levetiracetam, y la duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas en función de la respuesta. El 73,0 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 72,8 % de los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada alcanzaron un periodo de 6 meses libres de crisis; la diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de 0,2 % (95 % IC: -7,8 8,2). Más de la mitad de los pacientes permanecieron libres de crisis durante 12 meses (56,6 % y 58,5 % de los sujetos con levetiracetam y con carbamazepina de liberación controlada respectivamente).

En un estudio que refleja la práctica clínica, se pudo retirar la medicación antiepiléptica concomitante en un número limitado de pacientes que habían respondido a la terapia concomitante con levetiracetam (36 de 69 pacientes adultos).

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y en adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble ciego, controlado con placebo de 16 semanas de duración, en pacientes a partir de los 12 años que sufrían epilepsia generalizada idiopática con crisis mioclónicas en diferentes síndromes. La mayoría de los pacientes presentaban epilepsia mioclónica juvenil.

En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3 000 mg/día repartida en dos dosis. El 58,3 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 23,3 % de los pacientes tratados con placebo, tuvieron una reducción de al menos el 50 % de días con crisis mioclónicas por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 28,6 % de los pacientes estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 6 meses y el 21,0 % estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 1 año.

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Generalizada Idiopática.

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble ciego de 24 semanas, controlado con placebo en el que se incluyeron adultos, adolescentes y un número limitado de niños con Epilepsia Generalizada Idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en diferentes síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil, ausencia infantil o epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar). En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3 000 mg/día para adultos y adolescentes o de 60 mg/kg/día para niños, administrados en dos dosis separadas.

El 72,2 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 45,2 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50 % en la frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizadas primarias por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 47,4 % de los pacientes estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 6 meses y el 31,5 % estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 1 año.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra- e inter-individual. No hay modificación del aclaramiento después 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, se pueden predecir los niveles plasmáticos, expresados como mg/kg de peso corporal, tras la administración oral de levetiracetam. Por consiguiente, no es necesario monitorizar los niveles plasmáticos de levetiracetam.

En adultos y niños se ha mostrado una correlación significativa entre las concentraciones en saliva y en plasma (la relación de concentraciones saliva/plasma va de 1 a 1,7 para la formulación de comprimidos y para la formulación de solución oral 4 horas después de la dosis).

Adultos y adolescentes

Absorción

Levetiracetam se absorbe rápidamente después de su administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta es cercana al 100 %.

Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanzan 1,3 horas después de su administración. El equilibrio se alcanza a los dos días con la pauta de administración de dos veces al día.

Las concentraciones máximas ($C_{m\acute{a}x}$) después de una dosis única de 1 000 mg y repetida de 1 000 mg

dos veces al día son del 31 y 43 µg/ml, respectivamente.
El grado de absorción es independiente de la dosis y no se altera por los alimentos.

Distribución

No se dispone de datos de distribución tisular en humanos.
Ni 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.

Biotransformación

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 sustentada por las isoformas del citocromo P₄₅₀ hepático. La hidrólisis del grupo acetamida fue apreciable en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas. El metabolito ucb L057 es farmacológicamente inactivo.

Se identificaron también dos metabolitos minoritarios. Uno se obtenía 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 levetiracetam o para su metabolito primario.

Los estudios *in vitro* han mostrado que 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) y la actividad de la epóxido hidroxilasa. Además, levetiracetam no afecta la glucuronidación *in vitro* del ácido valproico.
En cultivos de hepatocitos humanos, levetiracetam tuvo poco o ningún efecto sobre el CYP1A2, SULT1E1 o UGT1A1. 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 tanto, es muy poco probable que Levetiracetam Actavis interactúe con otras sustancias, o *viceversa*.

Eliminación

La semivida plasmática en adultos fue de 7±1 horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El aclaramiento corporal total medio fue de 0,96 ml/min/kg.

La vía de excreción mayoritaria fue la urinaria, representando una media del 95 % de la dosis (aproximadamente el 93 % de la dosis se excretaba dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representaba sólo el 0,3 % de la dosis.

La excreción urinaria acumulada de levetiracetam y de su metabolito primario durante las primeras 48 horas representó el 66 % y el 24 % de la dosis, respectivamente.

El aclaramiento renal de levetiracetam y de ucb L057 es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg, respectivamente, lo que indica que levetiracetam se excreta por filtración glomerular con posterior reabsorción tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento 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 (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente está correlacionado con el aclaramiento de creatinina, tanto para levetiracetam como para su metabolito primario. Así, en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de Levetiracetam Actavis en base al aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2).

En sujetos adultos con patología renal terminal anúrica, la vida media fue aproximadamente de 25 y de 3,1 horas durante los períodos interdiálisis e intradiálisis respectivamente.

La fracción de levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas fue del 51 %.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo una modificación relevante del aclaramiento de levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática grave el aclaramiento de levetiracetam se redujo en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante (ver sección 4.2).

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 semivida de levetiracetam fue de 6,0 horas. El aclaramiento 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), levetiracetam se absorbió rápidamente. La concentración plasmática máxima se observó entre 0,5 y 1,0 horas después de la administración. Para las concentraciones plasmáticas máximas y el área bajo la curva se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. El aclaramiento corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

Lactantes y niños (de 1 mes a 4 años)

Tras la administración de dosis únicas (20 mg/kg) de una solución oral de 100 mg/ml a niños epilépticos (de 1 mes a 4 años), levetiracetam fue rápidamente absorbido y las concentraciones plasmáticas máximas se observaron aproximadamente 1 hora después de la administración. Los resultados farmacocinéticos indicaron que la vida media era inferior (5,3 horas) que para adultos (7,2 horas) y el aclaramiento aparente era más rápido (1,5 ml/min/kg) que para adultos (0,96 ml/min/kg).

En el análisis farmacocinético poblacional realizado en pacientes desde 1 mes a 16 años de edad, el peso corporal estuvo significativamente relacionado con el aclaramiento aparente (aumento en el aclaramiento con aumento del peso corporal) y con el volumen de distribución aparente. La edad también tuvo influencia sobre ambos parámetros. Este efecto fue pronunciado para los lactantes más pequeños y decreció al ir aumentando la edad hasta hacerse insignificante alrededor de los 4 años de edad.

En ambos análisis farmacocinéticos poblacionales hubo alrededor de un 20 % de aumento en el aclaramiento aparente de levetiracetam cuando se administró conjuntamente con un medicamento antiepiléptico inductor enzimático.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible

repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa con incremento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma.

No se observó ninguna reacción adversa sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1 800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos calculada en mg/m² o como exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embrionario (DEF) en ratas con 400, 1 200 y 3 600 mg/kg/día. Con 3 600 mg/kg/día, sólo en uno de los dos estudios de DEF hubo una ligera disminución en el peso fetal asociada con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto/anomalías menores. No hubo efecto sobre la mortalidad embrionaria y no aumentó la incidencia de malformaciones. El NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) fue 3 600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD), calculada en mg/m²) y 1 200 mg/kg/día para los fetos.

Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embrionario en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1 200 y 1 800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1 800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalías cardiovasculares/esqueléticas. El NOAEL fue <200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD, calculada en mg/m²).

Se realizó un estudio de desarrollo peri- y post-natal en ratas con dosis de levetiracetam de 70, 350 y 1 800 mg/kg/día. El NOAEL fue ≥ 1 800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD, calculada en mg/m²).

Los estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1 800 mg/kg/día (6-17 veces la MRHD, calculada en mg/m²).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Crospovidona
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Macrogol 4000
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Índigo carmín (E132)

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Crospovidona
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Macrogol 4000
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Índigo carmín (E132)

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Crospovidona
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Macrogol 4000
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Índigo carmín (E132)
Amarillo anaranjado S (E110)
Óxido de hierro rojo (E172)

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Crospovidona
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado
Macrogol 4000
Talco
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases blíster de Aluminio/PVC.

Envases de comprimidos (HDPE) blancos con tapa de cierre a presión (LDPE) con anillo de garantía.

Tamaños de envase:

Levetiracetam Actavis 250 mg, 500 mg y 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 20, 30, 50, 60, 100, 120 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Blíster precortado unidosis: 60 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Envases de comprimidos: 30, 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Blíster: 20, 30, 50, 60, 100, 120 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Envases de comprimidos: 30, 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG

EU/1/11/713/001
EU/1/11/713/002
EU/1/11/713/003
EU/1/11/713/004
EU/1/11/713/005
EU/1/11/713/006
EU/1/11/713/007
EU/1/11/713/008
EU/1/11/713/009
EU/1/11/713/010
EU/1/11/713/041

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

EU/1/11/713/011
EU/1/11/713/012
EU/1/11/713/013
EU/1/11/713/014
EU/1/11/713/015
EU/1/11/713/016
EU/1/11/713/017
EU/1/11/713/018
EU/1/11/713/019
EU/1/11/713/020
EU/1/11/713/042

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG

EU/1/11/713/021
EU/1/11/713/022
EU/1/11/713/023
EU/1/11/713/024
EU/1/11/713/025
EU/1/11/713/026
EU/1/11/713/027
EU/1/11/713/028
EU/1/11/713/029
EU/1/11/713/030

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

EU/1/11/713/031
EU/1/11/713/032
EU/1/11/713/033
EU/1/11/713/034
EU/1/11/713/035
EU/1/11/713/036
EU/1/11/713/037
EU/1/11/713/038
EU/1/11/713/039
EU/1/11/713/040
EU/1/11/713/043

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 03/Octubre/2011
Fecha de la última renovación: 08/Septiembre/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80.
31-546 Krakow
Polonia

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
ETTEN-LEUR, 4879AC
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para los comprimidos recubiertos con película de 250 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 250 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/008 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/009 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/010 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Etiqueta para los comprimidos recubiertos con película de 250 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 250 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos
200 comprimidos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo de Actavis]

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/008 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/009 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/010 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para blíster Aluminio/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 250 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
120 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película
60 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/001 20 comprimidos
EU/1/11/713/002 30 comprimidos
EU/1/11/713/003 50 comprimidos
EU/1/11/713/004 60 comprimidos
EU/1/11/713/005 100 comprimidos
EU/1/11/713/006 120 comprimidos
EU/1/11/713/007 200 comprimidos

Blíster precortado unidosis:
EU/1/11/713/041 60 x 1 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 250 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Blíster para los comprimidos recubiertos con película de 250 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo Actavis]

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para los comprimidos recubiertos con película de 500 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/018 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/019 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/020 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Etiqueta para los comprimidos recubiertos con película de 500 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 500 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos
200 comprimidos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo de Actavis]

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/018 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/019 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/020 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para blíster Aluminio/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
120 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película
60 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/011 20 comprimidos
EU/1/11/713/012 30 comprimidos
EU/1/11/713/013 50 comprimidos
EU/1/11/713/014 60 comprimidos
EU/1/11/713/015 100 comprimidos
EU/1/11/713/016 120 comprimidos
EU/1/11/713/017 200 comprimidos

Blíster precortado unidosis:
EU/1/11/713/042 60 x 1 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Blíster para los comprimidos recubiertos con película de 500 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo Actavis]

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para los comprimidos recubiertos con película de 750 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 750 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene el colorante amarillo anaranjado S (E110). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO

CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/028 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/029 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/030 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Etiqueta para los comprimidos recubiertos con película de 750 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 750 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene el colorante amarillo anaranjado S (E110). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos
200 comprimidos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo de Actavis]

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/028 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/029 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/030 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para blíster Aluminio/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 750 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene el colorante amarillo anaranjado S (E110). Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
120 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/021 20 comprimidos
EU/1/11/713/022 30 comprimidos
EU/1/11/713/023 50 comprimidos
EU/1/11/713/024 60 comprimidos
EU/1/11/713/025 100 comprimidos
EU/1/11/713/026 120 comprimidos
EU/1/11/713/027 200 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 750 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Blíster para los comprimidos recubiertos con película de 750 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo Actavis]

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Estuche de cartón para los comprimidos recubiertos con película de 1 000 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 000 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/038 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/039 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/040 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 1 000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Etiqueta para los comprimidos recubiertos con película de 1 000 mg, en envase de comprimidos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 1 000 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos
100 comprimidos
200 comprimidos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo de Actavis]

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/038 *30 comprimidos*
EU/1/11/713/039 *100 comprimidos*
EU/1/11/713/040 *200 comprimidos*

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Estuche de cartón para blíster Aluminio/PVC****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG
levetiracetam

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido recubierto con película contiene 1 000 mg de levetiracetam.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

20 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
60 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
120 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película
60 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandia

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/11/713/031 20 comprimidos
EU/1/11/713/032 30 comprimidos
EU/1/11/713/033 50 comprimidos
EU/1/11/713/034 60 comprimidos
EU/1/11/713/035 100 comprimidos
EU/1/11/713/036 120 comprimidos
EU/1/11/713/037 200 comprimidos

Blíster precortado unidosis:
EU/1/11/713/043 60 x 1 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Levetiracetam Actavis 1 000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS

Blíster para los comprimidos recubiertos con película de 1 000 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos EFG
levetiracetam

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Logo Actavis]

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Levetiracetam Actavis 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Levetiracetam Actavis 1 000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

levetiracetam

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que usted o su hijo empiece a tomar 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 farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Levetiracetam Actavis y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Levetiracetam Actavis
3. Cómo tomar Levetiracetam Actavis
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Levetiracetam Actavis
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Levetiracetam Actavis y para qué se utiliza

Levetiracetam es un medicamento antiepiléptico (un medicamento para el tratamiento de crisis en epilepsia).

Levetiracetam Actavis se utiliza:

- en solitario en adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad con epilepsia diagnosticada recientemente para tratar una forma de epilepsia. La epilepsia es una enfermedad donde los pacientes tienen ataques (crisis). Levetiracetam se utiliza para la forma de epilepsia en la cual las crisis inicialmente afectan sólo a un lado del cerebro, pero pueden después extenderse a zonas más amplias en los dos lados del cerebro (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria). Su médico le ha recetado levetiracetam para reducir el número de crisis.
- conjuntamente con otros medicamentos antiepilépticos para tratar:
 - las crisis de inicio parcial con o sin generalización en adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de 1 mes de edad;
 - las crisis mioclónicas (sacudidas tipo shock, cortas, de un músculo o grupo de músculos) en adultos y adolescentes a partir de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil;
 - las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias (crisis mayores, incluyendo pérdida de consciencia) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con epilepsia idiopática generalizada (un tipo de epilepsia que se cree que tiene una causa genética).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Levetiracetam Actavis

No tome Levetiracetam Actavis:

- si es alérgico a levetiracetam, a los derivados de pirrolidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Levetiracetam Actavis.

- Si padece problemas de riñón, siga las instrucciones de su médico. Él decidirá si debe ajustarle la dosis a tomar.
- Si observa cualquier disminución en el crecimiento de su hijo o un desarrollo de la pubertad inesperado, contacte con su médico.
- Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos tales como Levetiracetam Actavis han tenido pensamientos de hacerse daño o suicidarse. Si tiene cualquier síntoma de depresión y/o pensamientos suicidas, contacte con su médico.
- Si tiene antecedentes médicos o familiares de ritmo cardíaco irregular (visible en el electrocardiograma), o si tiene una enfermedad y/o toma un tratamiento que le haga(n) propenso a arritmias cardíacas o desequilibrios de sales.

Informe a su médico o farmacéutico si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava o dura más de unos pocos días:

- Pensamientos anormales, sensación de irritabilidad o reacciona de forma más agresiva de lo normal o si usted o su familia y amigos notan cambios importantes en el estado de ánimo o comportamiento.
- Agravamiento de la epilepsia:
En raras ocasiones, las crisis epilépticas pueden empeorar o producirse con más frecuencia, principalmente durante el primer mes después del inicio del tratamiento o del aumento de la dosis.
En una forma muy rara de epilepsia de inicio temprano (epilepsia asociada con mutaciones SCN8A) que causa múltiples tipos de crisis epilépticas y pérdida de habilidades, puede notar que las crisis siguen presentes o empeoran durante el tratamiento.

Si experimenta alguno de estos síntomas nuevos mientras toma Levetiracetam Actavis, acuda a un médico tan pronto como sea posible.

Niños y adolescentes

El tratamiento exclusivo con Levetiracetam Actavis (monoterapia) no está indicado en niños y adolescentes menores de 16 años.

Toma de Levetiracetam Actavis con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome macrogol (medicamento utilizado como laxante) durante una hora antes y una hora después de tomar levetiracetam ya que podría perder su efecto.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Levetiracetam sólo se puede utilizar durante el embarazo si, después de una cuidadosa evaluación, su médico lo considera necesario.

No debe abandonar su tratamiento sin comentarlo antes con su médico.

No se puede excluir completamente el riesgo de defectos de nacimiento para el bebé.

No se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

Levetiracetam Actavis puede alterar su capacidad para conducir o manejar herramientas o maquinaria, ya que puede producirle sensación de sueño. Esto es más probable al inicio del tratamiento o cuando se aumenta la dosis. No debería conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no está afectada.

Levetiracetam Actavis 750 mg comprimidos contiene amarillo anaranjado S (E110)

Levetiracetam Actavis contiene amarillo anaranjado S (E110) que puede causar reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar Levetiracetam Actavis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome el número de comprimidos que le haya recetado su médico.

Levetiracetam Actavis se debe tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra por la noche, aproximadamente a la misma hora cada día.

Terapia concomitante y monoterapia (desde 16 años de edad)

- **Adultos (≥ 18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior:**
Dosis recomendada: entre 1 000 mg y 3 000 mg al día.
Cuando empiece a tomar Levetiracetam Actavis, su médico le prescribirá una **dosis inferior** durante 2 semanas antes de administrarle la dosis diaria más baja.
Por ejemplo: para una dosis diaria de 1 000 mg, su dosis de inicio reducida es de 1 comprimido de 250 mg por la mañana y 1 comprimido de 250 mg por la noche, y debe aumentarse la dosis gradualmente hasta alcanzar los 1 000 mg al día tras 2 semanas de tratamiento.
- **Adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso igual o inferior a 50 kg:**
Su médico le prescribirá la forma farmacéutica de Levetiracetam Actavis más apropiada según el peso y la dosis.

Dosis en lactantes (de 1 mes a 23 meses) y niños (de 2 a 11 años) con un peso inferior a los 50 kg:

Su médico le prescribirá la forma farmacéutica de levetiracetam más apropiada según la edad, el peso y la dosis.

La solución oral es la formulación más adecuada para lactantes y niños menores de 6 años y para niños y adolescentes (de 6 a 17 años) con un peso inferior a los 50 kg y cuando los comprimidos no permiten una dosificación precisa.

Forma de administración

Trague los comprimidos de Levetiracetam Actavis con una cantidad suficiente de líquido (*p. ej.* un vaso de agua). Puede tomar Levetiracetam Actavis con o sin alimentos. Tras la administración oral de levetiracetam se puede apreciar su sabor amargo.

Duración del tratamiento

- Levetiracetam Actavis se utiliza como tratamiento crónico. Debe continuar con el tratamiento con Levetiracetam Actavis durante el tiempo indicado por su médico.
- No deje su tratamiento sin la recomendación de su médico ya que pueden aumentar sus crisis.

Si toma más Levetiracetam Actavis del que debe

Los posibles efectos adversos de una sobredosis de levetiracetam son somnolencia, agitación, agresividad, disminución de la alerta, inhibición de la respiración y coma.

Contacte con su médico si ha tomado más comprimidos de los que debiera. Su médico establecerá el mejor tratamiento posible de la sobredosis.

Si olvidó tomar Levetiracetam Actavis

Contacte con su médico si ha dejado de tomar una o más dosis.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Levetiracetam Actavis

La finalización del tratamiento con Levetiracetam Actavis debe efectuarse de forma gradual para evitar un incremento de las crisis. Si su médico decide parar su tratamiento con Levetiracetam Actavis, él/ella le dará las instrucciones para la retirada gradual de Levetiracetam Actavis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente, o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano si experimenta:

- debilidad, mareo o dificultad para respirar, ya que éstos pueden ser signos de una reacción alérgica (anafiláctica) grave;
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta (edema de Quincke);
- síntomas de gripe y erupción en la cara seguido de una erupción prolongada con temperatura elevada, niveles de enzimas hepáticas elevados en tests sanguíneos y un aumento en un tipo de células blancas sanguíneas (eosinofilia) y nódulos linfáticos agrandados (Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS));
- síntomas como bajo volumen de orina, cansancio, náuseas, vómitos, confusión e hinchazón de piernas, brazos o pies, ya que puede ser un signo de disminución súbita de la función renal;
- una erupción cutánea que puede formar ampollas y puede aparecer como pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) (eritema multiforme);
- una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson);
- una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica);
- signos de cambios mentales graves o si alguien a su alrededor nota signos de confusión, somnolencia (adormecimiento), amnesia (pérdida de memoria), deterioro de la memoria (olvidos), comportamiento anormal u otros signos neurológicos incluyendo movimientos involuntarios o incontrolados. Éstos pueden ser síntomas de encefalopatía.

Los efectos adversos notificados más frecuentemente son nasofaringitis, somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza, fatiga y mareo. Los efectos adversos como sensación de sueño, cansancio y mareos pueden ser más frecuentes cuando se inicia el tratamiento o se aumenta la dosis. Sin embargo, estos efectos adversos deben disminuir con el tiempo.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- nasofaringitis;
- somnolencia (sensación de sueño), dolor de cabeza.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- anorexia (pérdida de apetito);
- depresión, hostilidad o agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo o irritabilidad;
- convulsiones, trastorno del equilibrio, mareos (sensación de inestabilidad), letargo (falta de energía y entusiasmo), temblor (temblor involuntario);
- vértigo (sensación de rotación);
- tos;
- dolor abdominal, diarrea, dispepsia (digestión pesada, ardor y acidez), vómitos, náuseas;
- erupción en la piel;
- astenia/fatiga (sensación de debilidad).

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- disminución del número de plaquetas, disminución de los glóbulos blancos;
- pérdida de peso, aumento de peso;

- intento de suicidio y pensamientos suicidas, alteraciones mentales, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, confusión, ataque de pánico, 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 de la atención (pérdida de concentración);
- diplopía (visión doble), visión borrosa;
- valores elevados/anormales en las pruebas sobre la funcionalidad del hígado;
- pérdida de cabello, eczema, picor;
- debilidad muscular, mialgia (dolor muscular);
- lesión.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas

- infección;
- disminución de todos los tipos de células sanguíneas;
- reacciones alérgicas graves (DRESS, reacción anafiláctica (reacción alérgica importante y grave), edema de Quincke (hinchazón de cara, labios, lengua y garganta));
- disminución de la concentración de sodio en sangre;
- suicidio, trastornos de la personalidad (problemas de comportamiento), pensamiento anormal (pensamiento lento, dificultad para concentrarse);
- delirio;
- encefalopatía (ver subsección “Informe a su médico inmediatamente” para ver una descripción detallada de los síntomas);
- las crisis epilépticas pueden empeorar o producirse con más frecuencia;
- espasmos musculares incontrolables que afectan a la cabeza, al torso y a las extremidades, dificultad para controlar los movimientos, hipercinesia (hiperactividad);
- cambio del ritmo cardiaco (electrocardiograma);
- pancreatitis (inflamación del páncreas);
- insuficiencia hepática, hepatitis (inflamación del hígado);
- disminución súbita de la función renal;
- erupción cutánea, que puede dar lugar a ampollas que pueden aparecer como pequeñas dianas (puntos centrales oscuros rodeados por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde) (*eritema multiforme*), una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, especialmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (*síndrome de Stevens-Johnson*) y una forma más grave que causa descamación de la piel en más del 30% de la superficie corporal (*necrólisis epidérmica tóxica*);
- rabdomiólisis (rotura del tejido muscular) y aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea asociado. La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses;
- cojera o dificultad para caminar;
- combinación de fiebre, rigidez muscular, presión arterial y frecuencia cardíaca inestables, confusión, estado de bajo nivel de conciencia (pueden ser signos de un trastorno llamado *síndrome neuroléptico maligno*). La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses.

Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas

- pensamientos o sensaciones no deseadas y repetidas o el impulso de hacer algo una y otra vez (trastorno obsesivo-compulsivo).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Levetiracetam Actavis

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche, etiqueta o blíster después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Levetiracetam Actavis

El principio activo se llama levetiracetam.

Un comprimido de Levetiracetam Actavis 250 mg contiene 250 mg de levetiracetam.

Un comprimido de Levetiracetam Actavis 500 mg contiene 500 mg de levetiracetam.

Un comprimido de Levetiracetam Actavis 750 mg contiene 750 mg de levetiracetam.

Un comprimido de Levetiracetam Actavis 1 000 mg contiene 1 000 mg de levetiracetam.

Los demás componentes son:

Crospovidona, povidona, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, macrogol 4000, talco, dióxido de titanio (E171), colorantes*.

* Los colorantes son:

Comprimido de 250 mg: Índigo carmín (E132).

Comprimido de 500 mg: Óxido de hierro amarillo (E172), índigo carmín (E132).

Comprimido de 750 mg: Índigo carmín (E132), amarillo anaranjado S (E110), óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de Levetiracetam Actavis 250 mg son ovalados, de color azul claro, de 13,6 x 6,4 mm, con una “L” grabada en una cara y “250” en la otra.

Los comprimidos de Levetiracetam Actavis 500 mg son ovalados, de color amarillo, de 17,1 x 8,1 mm, con una “L” grabada en una cara y “500” en la otra.

Los comprimidos de Levetiracetam Actavis 750 mg son ovalados, de color naranja, de 19,0 x 9,3 mm, con una “L” grabada en una cara y “750” en la otra.

Los comprimidos de Levetiracetam Actavis 1 000 mg son ovalados, de color blanco, de 19,0 x 10,0 mm, con una “L” grabada en una cara y “1 000” en la otra.

Tamaños de envase

Blíster: 20, 30, 50, 60, 100, 120 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Blíster precortado unidosis: 60 x 1 comprimidos recubiertos con película (solo disponible para 250 mg, 500 mg y 1 000 mg comprimidos).

Envases de comprimidos: 30, 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Islandia

Responsables de la fabricación

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80. 31-546 Krakow, Polonia

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9, ETTEN-LEUR, 4879AC, Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Ísland/Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande / Island
Tél/Tel: +354 5503300

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
Ísland
Tel: +354 5503300

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tel: +354 5503300

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/YYYY}.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.