

022/CNFV/DFV/DNFD

11 de abril del 2017.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE LEVETIRACETAM (KEPPRA®).

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de α -etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes. ³Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescente desde 16 años de edad con un nuevo diagnóstico de epilepsia. ¹

Interacción entre Leviteracetam y Metotrexate

La Agencia Reguladora de Canada "Health Canada" llevó a cabo una revisión de seguridad después de enterarse de que la Agencia Europea de Medicamentos de Europa (EMA) estaba estudiando una posible interacción entre levetiracetam y metotrexato.

La interacción entre los dos fármacos puede conducir a una mayor cantidad de metotrexato en la sangre, lo que puede causar efectos secundarios graves. Los efectos secundarios, que pueden ser mortales, incluyen la insuficiencia renal aguda (aguda).

Resultados de la revisión de seguridad

- En el momento de la revisión, no hubo casos notificados, en la Base de Datos de Vigilancia de Canadá, de pacientes que habían recibido levetiracetam y metotrexato al mismo tiempo.
- El fabricante de levetiracetam proporcionó 13 informes internacionales de una posible interacción entre levetiracetam y metotrexato. La revisión de estos informes estuvo limitada por muchos factores tales como enfermedades preexistentes, otros medicamentos tomados y la falta de datos de laboratorio (por ejemplo, los niveles en sangre de metotrexato).
- De estos 13 informes, 5 informes señalaron que los pacientes que tomaban levetiracetam y metotrexato al mismo tiempo tenían mayores cantidades de metotrexato en su sangre.
- Algunos de estos 13 informes señalaron efectos secundarios en los riñones cuando el levetiracetam y el metotrexato se tomaron juntos. El daño renal y un fallo repentino de los riñones es un efecto secundario potencial conocido cuando se toma metotrexato; Este riesgo se menciona en la información de seguridad del producto.

Conclusiones

- La revisión de seguridad de Health Canada descubrió que existe un riesgo potencialmente mayor de efectos secundarios cuando se toman juntos levetiracetam y metotrexato.
- La evaluación recomendó que se actualizara la información del producto para los productos de levetiracetam y metotrexato para informar sobre esta interacción de fármacos. El etiquetado de los productos recomienda ahora que los niveles de metotrexato y nivel de levetiracetam en la sangre se vigilen cuidadosamente en los pacientes tratados con los dos fármacos al mismo tiempo.

Para ser utilizada solo con la jeringuilla dosificadora provista en el paquete para evitar la sobredosis accidental

La **Agencia Europea de Medicamentos de Europa (EMA)** ha recomendado medidas para garantizar el uso seguro de levetiracetam (Keppra® y genéricos) solución oral para evitar errores de medicación y el riesgo de sobredosis.

Los padres y cuidadores de los pacientes sólo deben usar la jeringa suministrada con el paquete para medir la dosis de levetiracetam. Los envases y etiquetas estarán codificados por color para indicar el volumen de la botella, el volumen de la jeringa dosificadora y el rango de edad del paciente para el que se debe usar el medicamento.

Se han notificado casos de sobredosis accidental con solución oral de levetiracetam; la mayoría de los casos ocurrieron en niños entre 6 meses y 11 años. La mayoría de los casos ocurrieron cuando se usó el medicamento con una jeringa de dosificación incorrecta (por ejemplo, se usó una jeringa de 10 ml en vez de una de 1 ml, lo que llevó a una sobredosis de 10 veces), o debido a un malentendido por parte del cuidador del paciente sobre cómo medir adecuadamente la dosis.

La sobredosis de levetiracetam no suele presentar síntomas, pero puede causar somnolencia, agitación, dificultad para respirar y coma.

Situación en Panamá:

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

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

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Levetiracetam, la cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Entre estas notas de seguridad están las siguientes:

- Nota 044/CNFV/DNFYD del 8 de abril 2015, titulada "Riesgo de rabdomiolisis con el levetiracetam".
- Nota 055/CNFV/DNFYD del 29 de abril 2016, titulada "Información para prescribir de levetiracetam (Keppra).

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Tomar en cuenta la información emitida en esta Nota de Seguridad.
- 2) Los profesionales de la salud deben vigilar los niveles en sangre de levetiracetam y Metotrexate cuando se administran al mismo tiempo.

- 3) Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan como principio activo al Levetiracetam adicionar a la Monografía del mismo esta interacción que tiene con el Metotrexate. A la vez, recomendar vigilar los niveles de metotrexato y nivel de levetiracetam en la sangre cuidadosamente en los pacientes tratados con los dos fármacos al mismo tiempo.

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

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

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

Fuentes Bibliográficas:

1. Monografía del principio activo Levetiracetam; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Keppra®.
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75696/FT_75696.pdf > [consultado:11/04/17]
4. Health Canadá, [en línea] < <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/reviews-examens/levetiracetam-eng.php>
5. WHO Pharmaceuticals Newsletter N°6, 2016. Volumen 5 [en línea] < http://www.who.int/medicines/publications/WHO_Pharm_Newsletter_6_2016.pdf?ua=1 > [Consultado: 11/04/17.]
6. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/04/17.]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

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