



Derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de a etil-2oxo-1-pirrolidina acetamida), con un mecanismo de acción no conocido completamente. Parece que afecta los niveles intraneuronales de Ca^{2+} mediante la inhibición parcial de las corrientes de Ca^{2+} tipo N, reduciendo su liberación de la reserva intraneuronal. Invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y beta-carbolinas. Por otra parte, estudios in vitro muestran que se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, que parece estar involucrado en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores.

USO CLÍNICO

Monoterapia: como tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en niños >16 años con nuevo diagnóstico de epilepsia (**A**).

Existen varias publicaciones que señalan al levetiracetam como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento en monoterapia para lactantes, niños y adolescentes, tanto en epilepsias parciales como en generalizadas (**E: off-label**).

Terapia concomitante en:

- Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en niños >1 mes (**A**).
- Crisis mioclónicas en > 12 años con epilepsia mioclónica juvenil (**A**).
- Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en niños > 12 años y adultos con epilepsia generalizada idiopática (**A**).

Profilaxis de cefalea de características migrañosas (**E: off-label**).

Tratamiento coadyuvante en el tratamiento del Síndrome de Lennox-Gastaut (**E: off-label**).

Tratamiento de las crisis neonatales (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Monoterapia: no está establecida la eficacia en población pediátrica.

Politerapia en lactantes de 6-23 meses, niños (2-11 años) y adolescentes (12-17 años) con un peso inferior a 50 kg: la dosis inicial es de 10 mg/kg, 2 veces al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg 2 veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder de aumentos o reducciones de 10 mg/kg 2 veces al día cada 2 semanas. La dosis en niños con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Politerapia en lactantes desde 1 mes a menos de 6 meses de edad: la dosis inicial es 7 mg/kg, 2 veces al día. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse hasta 21 mg/kg, 2 veces al día. Los cambios en las dosis no deben exceder de aumentos o disminuciones de 7 mg/kg 2 veces al día cada 2 semanas.

Dosis máxima hasta 100 mg/kg/día o 3000 mg/día, en función del control de las crisis.

La perfusión intravenosa es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no es posible temporalmente, siendo la misma dosis día y posología para ambas vías. Se administra diluido en 100 ml (suero fisiológico al 5%, glucosado al 5%, Ringer lactato) en infusión de 15 minutos. La solución reconstituida es estable, al menos 24 h a 15-25 °C.

CONTRAINDICACIONES

Alergia al compuesto o a derivados de la pirrolidona.

PRECAUCIONES

Insuficiencia renal:

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.

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):

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

donde 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 m²)	Lactantes de 1-6 meses	Lactantes de 6-23 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) 2 veces al día	10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 ml/kg) dos veces al día
Leve	50-79	a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) 2 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) 2 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) 2 veces al día	5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg) dos veces al día
Enfermedad renal terminal	--	7 a 14 mg/kg (0,07 a 0,14 ml/kg) 1 vez al día ^a	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día ^b

^aSe recomienda una dosis de carga de 10,5 mg/kg (0,105 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam. Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 3,5 a 7 mg/kg (0,035 a 0,07 ml/kg).

^bSe recomienda una dosis de carga de 15 mg/kg (0,15 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam. 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 ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve moderada, en insuficiencia hepática grave, se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis.

EFECTOS SECUNDARIOS

El evetiracetam es un fármaco bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, astenia y mareos.

También se han descrito: cefalea, amnesia, ataxia, depresión, labilidad emocional, hostilidad, insomnio, nerviosismo, temblor, vértigo y diplopía.

Existen casos de neutropenia, trombopenia y pancitopenia. No existe una relación clara dependiente de la dosis, pero la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso central disminuyeron con el tiempo.

La incidencia de efectos secundarios de tipo neuropsiquiátrico es más frecuente en población pediátrica.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

El levetiracetam no presenta interacciones clínicamente significativas con fármacos de su grupo o de otros grupos terapéuticos, debido a su escasa unión a proteínas y a su no metabolización a través del citocromo P450.

No influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona)

No existe una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 23/10/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Cáceres-Agra JJ, Luciano Santana-Cabrera, Fernández Arroyo M, *et al.* Uso del levetiracetam en el estado mioclónico postanóxico. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(9):369.
- García Peñas JJ, Domínguez Carral J, Pereira Bezanilla E. Utilidad potencial del levetiracetam como terapia de inicio en epilepsia infantil. *Kranion*. 2011;8:80-4.
- Grupo de Epilepsia. Sociedad Española de Neurología [en línea]. Disponible en: <http://www.epilepsiasen.net>
- Herranz JL, Rufo-Campos M, Arteaga R. Eficacia y tolerabilidad del levetiracetam en 43 niños y adolescentes con epilepsia. *Rev Neurol*. 2003;37(11):1005-8.
- Kim HJ, Kim SH, Kang HC, *et al.* Adjunctive levetiracetam treatment in pediatric Lennox-Gastaut syndrome. *Pediatr Neurol*. 2014 Oct;51(4):527-31.
- Loiacono G, Masci M, Zaccara G, *et al.* The treatment of neonatal seizures: focus on Levetiracetam. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Dec 5:1-6.
- Pakalnis A, Kring D, Meier L. Levetiracetam prophylaxis in pediatric migraine-an open-label study. *Headache* 2007 Mar;47(3):427-30.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 23/11/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).