



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 m<sup>2</sup> 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 m <sup>2</sup> )	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 <sup>a</sup>	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Se 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).

<sup>b</sup>Se 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 levetiracetam 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](http://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).**