

Antara IV
levetiracetam

Bula para paciente

Solução injetável

100 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Antara IV
levetiracetam

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 100 mg/mL: embalagem contendo 1, 5 ou 10 frascos-ampola de 5mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

levetiracetam..... 100 mg
excipientes* q.s.p.....1 mL

*Excipientes: acetato de sódio tri-hidratado, cloreto de sódio, ácido acético e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Antara IV (levetiracetam) é indicado como monoterapia (não combinado com outros medicamentos antiepilépticos) para o tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária, em pacientes com 16 anos ou mais e diagnóstico recente de epilepsia.

Antara IV (levetiracetam) é indicado como terapia adjuvante (utilizado com outros medicamentos antiepilépticos) para o tratamento de:

- Crises focais/parciais, com ou sem generalização, em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia;
- Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil;
- Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade com epilepsia idiopática generalizada.

Antara IV (levetiracetam) é uma alternativa para pacientes somente quando a administração oral, temporariamente, não é possível.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O mecanismo de ação do levetiracetam não está totalmente esclarecido.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar este medicamento se você tem alergia ao levetiracetam ou a outros derivados de pirrolidona (ex., piracetam), ou a qualquer outro componente deste medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Fale com o seu médico antes de tomar Antara IV (levetiracetam):

- Se você tiver doença renal ou hepática, siga as instruções do seu médico. Ele poderá decidir se a sua dose deve ser ajustada.
- Se você detectar um aumento na gravidade das crises (por exemplo, aumento do número), contate o seu médico.
- Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepilépticos como levetiracetam teve pensamentos de autoagressão ou suicídio. Se você tiver algum sintoma de depressão ou ideias suicidas, contate de imediato o seu médico.
- Se você tiver transtornos psiquiátricos e mudanças de comportamento como agressividade, agitação, raiva, ansiedade, apatia, depressão, hostilidade, irritabilidade e transtornos psicóticos.

No caso de interrupção do tratamento, tal como para outros medicamentos antiepilépticos, Antara IV (levetiracetam) deverá ser descontinuado gradualmente para evitar o aumento das crises. Consulte seu médico sobre como proceder.

Casos de diminuição na contagem de células sanguíneas - neutropenia (redução de neutrófilos), agranulocitose (redução acentuada de granulócitos), leucopenia (redução de glóbulos brancos), trombocitopenia (diminuição do número de

plaquetas) e pancitopenia (número reduzido de todas as células do sangue) – foram descritos em associação com a administração de levetiracetam.

Contagens completas de células sanguíneas são recomendadas em pacientes apresentando fraqueza, piroxia (febre), infecções recorrentes ou distúrbios de coagulação (vide item "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?").

Pode ser observado o agravamento das crises epiléticas, especialmente ao iniciar o tratamento ou no aumento da dose.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Com outros medicamentos antiepiléticos:

Não foi observada interação de levetiracetam com fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, fenobarbital, gabapentina, primidona, topiramato e lamotrigina.

- Com probenecida:

O efeito de levetiracetam sobre a eliminação da probenecida não foi estudado. O efeito de levetiracetam sobre medicamentos normalmente eliminados pelos rins, como anti-inflamatórios não esteroidais (ex., diclofenaco e ibuprofeno), sulfonamidas (ex., sulfassalazina e sulfametoxazol) e metotrexato não é conhecido.

- Com contraceptivos orais:

Não foi observada interação entre levetiracetam e contraceptivos orais (etinilestradiol e levonorgestrel).

- Com digoxina e varfarina:

Não foi observada interação de levetiracetam com digoxina e varfarina.

- Com antiácidos:

Não há dados a respeito da influência de antiácidos sobre a absorção de levetiracetam.

- Com laxantes:

Foram observados relatos isolados de diminuição de eficácia quando o laxante macrogol foi administrado junto com levetiracetam oral. Assim, a administração oral de macrogol não deve ser realizada dentro de 1 hora (antes ou após) da administração de levetiracetam.

- Com alimentos e álcool:

Os alimentos não alteram significativamente o nível de levetiracetam no sangue. Como medida de precaução, não ingira bebidas alcoólicas durante o tratamento com levetiracetam.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Gravidez e Amamentação:

Antara IV (levetiracetam) não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que seja clinicamente necessário. O risco potencial de malformações hereditárias não pode ser completamente excluído. O tratamento com múltiplos medicamentos antiepiléticos estão associados com um maior risco de malformações hereditárias em comparação com a monoterapia, portanto, esta pode ser considerada.

Estudos em animais revelaram efeitos indesejáveis na reprodução.

Como acontece com outros medicamentos antiepiléticos, alterações durante a gravidez podem afetar a concentração do levetiracetam. Houve relatos de diminuição de concentração do levetiracetam durante a gravidez. Esta diminuição é maior durante o terceiro trimestre. A descontinuação do tratamento com antiepiléticos pode resultar em piora da doença, que pode ser prejudicial à mãe e ao bebê. Mulheres em tratamento com levetiracetam devem ser monitoradas pelo médico.

Se estiver grávida, ou achar que está grávida, informe o seu médico.

O levetiracetam é eliminado no leite materno, por isso, a amamentação não é recomendada durante o tratamento. Entretanto, se o tratamento com levetiracetam for necessário durante a amamentação, você e seu médico deverão decidir se o uso de Antara IV (levetiracetam) e a amamentação devem continuar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Antara IV (levetiracetam) pode reduzir a sua capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas, dado que levetiracetam pode fazê-lo sentir-se sonolento ou apresentar outros sintomas relacionados ao sistema nervoso central, no início do tratamento ou após um aumento da dose. Desta forma, recomenda-se cautela aos pacientes na execução destas atividades.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

Antara IV (levetiracetam) é uma solução límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar:

Antara IV (levetiracetam) destina-se exclusivamente à administração intravenosa e a dose recomendada precisa ser diluída em 100 ml de um diluente compatível e administrada por via intravenosa, na forma de uma perfusão intravenosa com a duração de 15 minutos.

Posologia:

Doses para Monoterapia (não combinado com outros medicamentos antiepilépticos) no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia:

A dose inicial recomendada é de 250 mg (2,5 mL) duas vezes ao dia, a qual pode ser aumentada para uma dose terapêutica inicial de 500 mg (5 mL) duas vezes ao dia, após duas semanas. Esta dose pode ser aumentada ainda em mais 250 mg (2,5 mL) duas vezes ao dia, dependendo da sua resposta clínica. A dose máxima é de 1500 mg (15 mL) duas vezes ao dia. Não há evidências de que doses superiores a 3000 mg / dia confirmem benefício adicional. Seu médico deverá lhe orientar sobre ajustes de dose.

Não foram conduzidos estudos clínicos para Monoterapia no tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes com menos de 16 anos e diagnóstico recente de epilepsia.

Doses para Terapia adjuvante (combinado com outros medicamentos antiepilépticos) no tratamento de:

- Crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia.
- Crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil.
- Crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

Terapia adjuvante em adultos e adolescentes (12 aos 17 anos) com peso igual ou superior a 50 kg:

A dose terapêutica inicial é de 500 mg/duas vezes ao dia (5 mL/duas vezes ao dia). Esta dose pode ser iniciada no primeiro dia de tratamento. Dependendo da sua resposta clínica e tolerância, a dose diária pode ser aumentada para até 1500 mg/duas vezes ao dia (15 mL/duas vezes ao dia). Estes ajustes de dose podem ser realizados com aumentos de 500 mg/duas vezes ao dia (5 mL/duas vezes ao dia), a cada duas a quatro semanas. Seu médico deverá lhe orientar sobre ajustes de dose.

Terapia adjuvante em crianças (6 aos 11 anos) e adolescentes (12 aos 17 anos) com peso inferior a 50 kg:

A dose terapêutica inicial é de 10 mg/ kg peso (0,1mL/kg peso) duas vezes ao dia. Dependendo da sua resposta clínica e tolerância, a dose pode ser aumentada para até 30 mg/kg peso (0,3 mL/kg peso) duas vezes ao dia. Estes ajustes de dose não podem ser realizados com aumentos ou decréscimos maiores que 10 mg/kg peso (0,1mL/kg peso) duas vezes ao dia, a cada duas semanas. A menor dose eficaz deve ser usada. Seu médico deverá lhe orientar sobre ajustes de dose.

Recomendações de dose para pacientes a partir dos 6 anos de idade, com peso inferior a 50 kg:

Peso	Dose inicial: 10 mg/kg (0,1 mL/kg) duas vezes ao dia	Dose máxima: 30 mg/kg (0,3 mL/kg) duas vezes ao dia
-------------	---	--

20 kg	200 mg (2,0 mL) duas vezes ao dia	600 mg (6,0 mL) duas vezes ao dia
25 kg	250 mg (2,5 mL) duas vezes ao dia	750 mg (7,5 mL) duas vezes ao dia
A partir de 50 kg ⁽¹⁾	500 mg (5,0 mL) duas vezes ao dia	1500 mg (15 mL) duas vezes ao dia

O médico irá prescrever a forma farmacêutica, apresentação e concentração mais apropriadas para você, de acordo com seu peso, idade e dosagem.

Para crianças e adolescentes com peso corpóreo igual ou maior que 50 kg a dosagem é a mesma de adultos. O médico deverá orientar sobre ajustes de dose.

Ajuste de dose para populações especiais:

Nos casos em que o ajuste de dose for necessário, o médico indicará a dose de levetiracetam adequada.

- Idosos:

O ajuste de dose é recomendado em pacientes idosos com função renal reduzida.

- Insuficiência renal (dos rins):

Uma vez que o levetiracetam é eliminado pelos rins, a dose diária de levetiracetam deve ser individualizada de acordo com a sua função renal. Para crianças com comprometimento da função renal, esta recomendação se baseia em um estudo realizado em pacientes adultos com insuficiência renal.

Seu médico irá determinar como está sua função renal para verificar se é necessário ajustar sua dose.

- Insuficiência hepática (do fígado):

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

Em pacientes com insuficiência hepática grave, o ajuste de dose é recomendado.

Trocando da via oral para a via endovenosa:

Ao mudar de Antara via oral (comprimido ou solução oral) para a via endovenosa, a mesma dose tomada duas vezes ao dia (em miligramas) deverá ser aplicada na via endovenosa, duas vezes ao dia, totalizando a mesma dose diária.

Trocando da via endovenosa para a via oral:

Ao mudar de Antara IV via endovenosa para a via oral (comprimido ou solução oral), a mesma dose aplicada duas vezes ao dia (em miligramas) deverá ser tomada por via oral, duas vezes ao dia, totalizando a mesma dose diária.

Duração do tratamento:

O tratamento com Antara IV (levetiracetam) deve ser continuado durante o tempo que o seu médico indicar.

Não há experiência com a administração intravenosa de levetiracetam durante períodos superiores a 4 dias.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Interrupção do tratamento:

No caso de interrupção do tratamento, tal como para outros medicamentos antiepilépticos, o levetiracetam deverá ser descontinuado gradualmente. Seu médico irá orientar sobre a interrupção gradual de levetiracetam.

Instruções de preparação e administração

Ver Tabela 1 para a preparação e administração recomendadas de Antara IV (levetiracetam) concentrado para solução para perfusão, para obter uma dose total diária de 1000 mg, 2000 mg ou 3000 mg, em duas doses divididas.

Tabela 1. Preparação e administração de Antara IV (levetiracetam) concentrado para solução para perfusão:

Posologia	Volume a extrair	Volume de diluente	Tempo de perfusão	Frequência de administração	Dose total diária
250 mg	2,5 mL (meio frasco de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	500 mg/dia

500 mg	5 mL (um frasco de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	1000 mg/dia
750 mg	7,5 mL (um frasco e meio de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	1500 mg/dia
1000 mg	10 mL (dois frascos de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	2000 mg/dia
1250 mg	12,5 mL (dois frascos e meio de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	2500 mg/dia
1500 mg	15 mL (três frascos de 5 mL)	100 mL	15 minutos	Duas vezes ao dia	3000 mg/dia

Este medicamento é para administração única exclusiva e qualquer solução não utilizada deve ser rejeitada.

Verificou-se que o Antara IV (levetiracetam) concentrado para solução para perfusão é física e quimicamente estável até 28 horas quando misturado com os seguintes diluentes e conservado em bolsas de PVC à temperatura ambiente controlada de 15°C-30°C.

As condições informadas para o armazenamento das soluções diluídas garantem somente os aspectos físico químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Diluentes:

- Solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%)
- Solução injetável de dextrose a 50 mg/ml (5%)

Medicamento que apresente partículas ou descoloração não deve ser utilizado.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso acredite que uma aplicação de Antara IV tenha sido esquecida:

Contatar o seu médico se você acredita que uma ou mais doses foram esquecidas.

Não se deve aplicar uma dose em dobro para compensar uma aplicação que tenha sido esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor de cabeça, sonolência;
- Nasofaringite (inflamação aguda ou crônica da mucosa nasal da nasofaringe).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Astenia (fraqueza);
- Fadiga (sensação de cansaço);
- Anorexia* (perda de apetite);
- Depressão, hostilidade, agressividade, insônia, nervosismo, irritabilidade;
- Convulsão, desordem do equilíbrio, tontura, tremor;
- Vertigem (sensação de estar rodando);
- Tosse;
- Dor abdominal, diarreia, dispepsia (indigestão), vômito, náusea;
- Rash (erupção na pele).

* O risco de anorexia é mais alto quando o topiramato é administrado com levetiracetam.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizaram este medicamento):

- Trombocitopenia (redução do número de plaquetas);
- Aumento de peso;
- Instabilidade emocional/mudança de humor, agitação;
- Amnésia (perda de memória), coordenação anormal/ataxia cerebelar (impedimento dos movimentos coordenados), distúrbio de atenção (perda de concentração), prejuízo de memória;
- Diplopia (visão dupla), visão borrada;

- Eczema (inflamação na pele), prurido (coceira na pele);
- Mialgia (dor no músculo);
- Ferimento.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizaram este medicamento)

- Infecção;
- Distúrbios de personalidade, pensamento anormal;
- Hipercinesia (hiperatividade).

Reações adversas com frequências não conhecidas:

- Pancitopenia (número reduzido de todas as células do sangue e plaquetas), com supressão da medula óssea em alguns casos;
- Agranulocitose (redução acentuada de granulócitos, um tipo de glóbulo branco);
- Leucopenia (redução de glóbulos brancos);
- Neutropenia (redução de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco);
- Prolongamento do intervalo QT (medido no eletrocardiograma);
- Reação ao medicamento com eosinofilia (redução do número de eosinófilos, um tipo de glóbulo branco) e sintomas sistêmicos, reações anafiláticas;
- Hiponatremia (baixa concentração de sódio no sangue);
- Perda de peso;
- Suicídio, tentativa de suicídio e ideação suicida, distúrbios psicóticos, alterações do comportamento, alucinação, ira, delírio, ansiedade, confusão, ataque de pânico;
- Parestesia (sensação de formigamento), coreoatetose (associação de movimentos involuntários contínuos, uniformes e lentos e rápidos), discinesia (movimentos repetitivos involuntários), letargia, alteração na maneira de andar, agravamento das crises epiléticas;
- Teste anormal da função hepática, falência hepática, hepatite;
- Alopecia (perda de cabelo), síndrome de Stevens-Johnson (erupção extensa com bolhas e descamação da pele), necrólise epidérmica tóxica (forma mais grave da síndrome de Stevens-Johnson), eritema multiforme (erupção cutânea, que pode formar bolhas e assemelha-se a alvos pequenos) e angioedema;
- Fraqueza muscular, rabdomiólise (destruição de fibras musculares) e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue;
- Pancreatite (inflamação do pâncreas);
- Dano renal agudo.

A prevalência de rabdomiólise e aumento da enzima creatina-fosfoquinase no sangue é significativamente mais alta em pacientes japoneses em relação aos pacientes não japoneses.

Casos raros de prolongamento do intervalo QT (medido no eletrocardiograma) foram observados na vigilância pós-comercialização.

Evidências também sugerem uma possível predisposição da população japonesa à síndrome neuroléptica maligna (SNM).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações adversas indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os efeitos secundários possíveis de uma superdose com levetiracetam são sonolência, agitação, agressão, diminuição do nível de consciência, depressão da respiração e coma.

Contate o seu médico se você tomou mais levetiracetam do que deveria.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1481

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete Aparecida Dias Assi – CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP

CNPJ do titular do registro: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/08/2023.

CENTRAL DE ATENDIMENTO

www.eurofarma.com

euroatende@eurofarma.com

0800-704-3876



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/03/2024	0254245/24-2	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Versão Inicial	VP	Solução injetável 100 mg/mL
Não Aplicável	Não Aplicável	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação	VP	Solução injetável 100 mg/mL