

**Keppra**<sup>®</sup>  
levetiracetam



# Enfin libre



DZ/LTM/0013/NOV14

Traitement de  
l'**Épilepsie** en **Monothérapie**\*  
et en Association\*

En cas d'événements indésirables, veuillez contacter :

Tél : 024 843220 / 024 843151; Fax :024844472

e-mail : [pharmacovigilance.dz@gsk.com](mailto:pharmacovigilance.dz@gsk.com)

\*pour plus de détails prière de se référer aux mentions légales de Keppra ci-jointes

## MENTIONS LÉGALES

### KEPPRA LEVETIRACETAM 250 mg Comprimés pelliculés

**COMPOSITION:** Chaque comprimé contient 250 mg de la substance active lévétiracétam. • Les autres composants sont: Noyau: croscarmellose sodique, macrogol 6000, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium Pelliculage: Opadry 85F20694 (alcool polyvinyle en partie hydrolysé, dioxyde de titane (E171) macrogol 3350, talc, laque d'indigotine carmin aluminium (E132). **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé bleu, oblong, sécable. **DONNÉES CLINIQUES: Indications thérapeutiques:** Keppra est indiqué en monothérapie dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients à partir de 16 ans. Keppra est indiqué en association: • dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et les enfants à partir de 4 ans. • dans le traitement des crises myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie myoclonique juvénile. • dans le traitement des crises généralisées tonico-cloniques primaires de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans. **Posologie et mode d'administration: Posologie chez l'adulte et l'adolescent (12 à 17 ans) pesant 50 kg ou plus:** • Posologie usuelle: La dose thérapeutique initiale est de 500 mg 2 fois par jour. Cette dose peut être débutée dès le premier jour de traitement. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 1500 mg 2 fois par jour. Les augmentations et diminutions posologiques peuvent se faire par paliers de 500 mg 2 fois par jour toutes les 2 à 4 semaines. Posologie chez l'enfant (4 à 11 ans) et l'adolescent (12 à 17 ans) de moins de 50 kg: - **Posologie usuelle:** La dose thérapeutique initiale est de 10 mg/kg 2 fois par jour. En fonction de la réponse clinique et de la tolérance, la dose peut être augmentée jusqu'à 30 mg/kg 2 fois par jour. Les augmentations et diminutions de doses ne doivent pas dépasser 10 mg/kg 2 fois par jour toutes les 2 semaines. La dose minimale efficace doit être utilisée. **Mode d'emploi:**

Les comprimés pelliculés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide et peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. La posologie quotidienne sera administrée en deux prises égales. **Contre-indications:** Hypersensibilité au principe actif ou aux autres dérivés de la pyrrolidone, ou à l'un des excipients. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi: Arrêt du traitement:** Conformément à la pratique clinique usuelle, l'arrêt éventuel du traitement par Keppra doit être réalisé de manière progressive; Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 50 kg: diminution de 500 mg 2 fois par jour, toutes les deux à quatre semaines; Chez l'enfant et l'adolescent pesant moins de 50 kg: diminution de dose ne devant pas dépasser 10 mg/kg 2 fois par jour toutes les 2 semaines. **Insuffisance rénale:**

L'administration de Keppra à l'insuffisant rénal peut nécessiter une adaptation de la dose. Chez le patient atteint d'insuffisance hépatique sévère, l'évaluation de la fonction rénale est recommandée avant de déterminer la dose à administrer. **Suicide:** Des cas de suicide, tentative de suicide, idées et comportement suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques (y compris le lévétiracétam). Par conséquent, les patients présentant des signes de dépression et/ou des idées et comportements suicidaires devront être surveillés et un traitement approprié devra être envisagé. Il devra être recommandé aux patients (et à leur personnel soignant) de demander un avis médical si des signes de dépression et/ou des idées et comportements suicidaires surviennent. **Population pédiatrique:** Les données disponibles chez l'enfant ne suggèrent pas d'effet sur la croissance et la puberté. Toutefois, des effets à long terme chez l'enfant sur l'apprentissage, le développement intellectuel, la croissance, les fonctions endocrines, la puberté et la capacité à avoir des enfants demeurent inconnus. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions: Médicaments antiépileptiques:** Les études cliniques menées chez l'adulte montrent que Keppra ne modifie pas les concentrations plasmatiques des autres médicaments antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque, phénobarbital, lamotrigine, gabapentine et primidone) et que ceux-ci n'ont pas d'influence sur la pharmacocinétique du Keppra. Comme chez l'adulte, il n'a pas été mis en évidence d'interaction médicamenteuse cliniquement significative chez des enfants recevant jusqu'à 60 mg/kg/jour de lévétiracétam. Une évaluation rétrospective des interactions pharmacocinétiques chez des enfants et adolescents épileptiques (de 4 à 17 ans) a confirmé que le traitement en association par le lévétiracétam administré par voie orale n'influence pas les concentrations sériques à l'état d'équilibre de la carbamazépine et du valproate administrés de façon concomitante. Toutefois, des données suggèrent une augmentation de la clairance du lévétiracétam de 20% chez les enfants prenant des médicaments antiépileptiques inducteurs enzymatiques. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. **Probenécide:** Le probénécide (500 mg quatre fois par jour), inhibiteur de la sécrétion tubulaire rénale, s'est avéré inhiber la clairance rénale du métabolite principal mais pas celle du lévétiracétam. Néanmoins, la concentration de ce métabolite reste faible. Il est prévisible que d'autres médicaments éliminés par sécrétion tubulaire active puissent également réduire la clairance rénale du métabolite. L'effet du lévétiracétam sur le probénécide n'a pas été étudié et l'effet du lévétiracétam sur d'autres médicaments sécrétés activement comme les A.I.N.S., les sulfonamides et le méthotrexate est inconnu. **Contraceptifs oraux et autres interactions pharmacocinétiques:** Le lévétiracétam à la dose de 1000 mg par jour n'a pas modifié la pharmacocinétique des contraceptifs oraux (éthynilestradiol et lévonorgestrel); les paramètres endocriniens (hormone lutéinisante et progestérone) n'ont pas été modifiés. Le lévétiracétam à la dose de 2000 mg par jour n'a pas modifié la pharmacocinétique de la digoxine et de la warfarine; les temps de prothrombine n'ont pas été modifiés. L'administration concomitante avec la digoxine, les contraceptifs oraux et la warfarine n'a pas modifié la pharmacocinétique du lévétiracétam.

**Anti-acides:** Aucune donnée concernant l'influence des anti-acides sur l'absorption du lévétiracétam n'est disponible. **Nourriture et alcool:** L'importance de l'absorption du lévétiracétam n'a pas été modifiée par la consommation d'aliments, mais le taux d'absorption a été légèrement réduit. Aucune donnée n'est disponible quant à l'interaction du lévétiracétam et de l'alcool. **Grossesse et allaitement: Grossesse:** Il n'y a pas de données adéquates sur l'utilisation de lévétiracétam chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction. Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. Sauf en cas de réelle nécessité, Keppra n'est pas recommandé pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Comme avec d'autres médicaments antiépileptiques, des changements physiologiques pendant la grossesse peuvent affecter la concentration en lévétiracétam. Une diminution des concentrations plasmatiques en lévétiracétam a été observée pendant la grossesse. Cette diminution est plus prononcée pendant le troisième trimestre (jusqu'à 60 % de la concentration de base avant grossesse). Une prise en charge clinique appropriée des femmes enceintes traitées par le lévétiracétam devra être assurée. L'arrêt des traitements anticonvulsifs peut entraîner une aggravation de la maladie, qui peut être préjudiciable à la mère et au fœtus.

**Allaitement:** Le lévétiracétam est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement n'est pas recommandé. **Effets indésirables:** La fréquence est définie de la façon suivante: **très fréquent:** ( $\geq 1/10$ ); **fréquent:** ( $\geq 1/100$  à  $<1/10$ ); **peu fréquent:** ( $\geq 1/1000$  à  $<1/100$ ); **rare:** ( $\geq 1/10000$  à  $<1/1000$ ); **très rare:** ( $<1/10000$ ), **fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). - **Infections et infestations: Fréquent:** infection, rhinopharyngite - **Affections hématologiques et du système lymphatique: Fréquent:** thrombocytopenie. **Indéterminé:** leucopénie, neutropénie, pancytopenie (avec aplasie médullaire identifiée dans quelques cas). - **Troubles du métabolisme et de la nutrition: Fréquent:** anorexie, prise de poids. **Indéterminé:** perte de poids - **Affections psychiatriques: Fréquent:** agitation, dépression, labilité émotionnelle/sauts d'humeur, hostilité/agressivité, insomnie, nervosité/irritabilité, troubles de la personnalité, troubles de la pensée. **Indéterminé:** trouble du comportement, colère, anxiété, confusion, hallucination, trouble psychotique, suicide, tentative de suicide et idée suicidaire. - **Affections du système nerveux: Très fréquent:** somnolence **Fréquent:** amnésie, ataxie, convulsion, étourdissement, céphalée, hyperkinésie, tremblement, trouble de l'équilibre, trouble de l'attention, trouble de la mémoire. **Indéterminé:** paresthésie. - **Affections oculaires: Fréquent:** diplopie, vision trouble. - **Affections de l'oreille et du labyrinthe: Fréquent:** vertige. - **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: Fréquent:** augmentation de la toux. - **Affections gastro-intestinales: Fréquent:** douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement. **Indéterminé:** pancréatite. - **Affections hépatobiliaires Indéterminé:** insuffisance hépatique, hépatite, anomalies des tests de la fonction hépatique. - **Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent:** éruption cutanée, eczéma, prurit. **Indéterminé:** nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et alopecie. - **Affections musculo-squelettiques et systémiques: Fréquent:** myalgie. - **Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Très fréquent:** asthénie/fatigue. - **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures: Fréquent:** blessure accidentelle. **Description d'effets indésirables sélectionnés:** Le risque d'anorexie est plus important lors de la co-administration de topiramate et de lévétiracétam. Dans plusieurs cas d'alopecie, une régression a été observée à l'arrêt du lévétiracétam.

**Population pédiatrique:** Les effets indésirables le plus souvent rapportés chez les enfants ont été: somnolence, hostilité, nervosité, labilité émotionnelle, agitation, anorexie, asthénie et céphalées. Les résultats de tolérance chez les enfants sont comparables avec le profil de tolérance du lévétiracétam observé chez l'adulte, sauf pour les effets indésirables comportementaux et psychiatriques, plus fréquents chez les enfants que chez les adultes. Toutefois, le risque relatif a été similaire chez les enfants et les adultes. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison de la possibilité de différences individuelles en matière de sensibilité, certains patients sont susceptibles de présenter, particulièrement en début de traitement ou après une augmentation de la dose, une somnolence ou d'autres symptômes impliquant le système nerveux central. Il est donc recommandé à ces patients d'être prudents lors de l'exécution de tâches délicates telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Il est conseillé aux patients de ne pas conduire ou de ne pas utiliser de machines tant qu'il n'a pas été établi que leurs capacités pour de telles activités ne sont pas affectées. **Surdosage: Symptômes:** Somnolence, agitation, agressivité, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire et coma ont été observés lors de surdosage avec Keppra. **Conduite à tenir en cas de surdosage:** Après un surdosage important, des vomissements peuvent être provoqués ou un lavage gastrique réalisé. Il n'existe aucun antidote spécifique du lévétiracétam. Le traitement du surdosage sera symptomatique et pourra comporter une hémodialyse. Le taux d'élimination par dialyse est de 60 % pour le lévétiracétam et de 74 % pour le métabolite principal. **Précautions particulières de conservation:** Conserver entre 15 et 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE:** Liste 1 – Uniquement sur ordonnance. **Médicament enregistré en Algérie sous le numéro: 07/15A 072/046 Titulaire en Algérie:** Laboratoires UCB S.A. Allée de la recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. **Distribué en Algérie par:** GlaxoSmithKline Algérie Zone Industrielle Boudouaou Est 35 400 Boumerdès, Algérie, numéro de téléphone: 024 84 31 20, numéro de fax: 024 84 44 72. **Notification de cas de pharmacovigilance:** numéro de fax: 024 84 44 72.

**Population pédiatrique:** Les effets indésirables le plus souvent rapportés chez les enfants ont été: somnolence, hostilité, nervosité, labilité émotionnelle, agitation, anorexie, asthénie et céphalées. Les résultats de tolérance chez les enfants sont comparables avec le profil de tolérance du lévétiracétam observé chez l'adulte, sauf pour les effets indésirables comportementaux et psychiatriques, plus fréquents chez les enfants que chez les adultes. Toutefois, le risque relatif a été similaire chez les enfants et les adultes. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison de la possibilité de différences individuelles en matière de sensibilité, certains patients sont susceptibles de présenter, particulièrement en début de traitement ou après une augmentation de la dose, une somnolence ou d'autres symptômes impliquant le système nerveux central. Il est donc recommandé à ces patients d'être prudents lors de l'exécution de tâches délicates telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Il est conseillé aux patients de ne pas conduire ou de ne pas utiliser de machines tant qu'il n'a pas été établi que leurs capacités pour de telles activités ne sont pas affectées. **Surdosage: Symptômes:** Somnolence, agitation, agressivité, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire et coma ont été observés lors de surdosage avec Keppra. **Conduite à tenir en cas de surdosage:** Après un surdosage important, des vomissements peuvent être provoqués ou un lavage gastrique réalisé. Il n'existe aucun antidote spécifique du lévétiracétam. Le traitement du surdosage sera symptomatique et pourra comporter une hémodialyse. Le taux d'élimination par dialyse est de 60 % pour le lévétiracétam et de 74 % pour le métabolite principal. **Précautions particulières de conservation:** Conserver entre 15 et 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE:** Liste 1 – Uniquement sur ordonnance. **Médicament enregistré en Algérie sous le numéro: 07/15A 072/046 Titulaire en Algérie:** Laboratoires UCB S.A. Allée de la recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. **Distribué en Algérie par:** GlaxoSmithKline Algérie Zone Industrielle Boudouaou Est 35 400 Boumerdès, Algérie, numéro de téléphone: 024 84 31 20, numéro de fax: 024 84 44 72. **Notification de cas de pharmacovigilance:** numéro de fax: 024 84 44 72.

**Population pédiatrique:** Les effets indésirables le plus souvent rapportés chez les enfants ont été: somnolence, hostilité, nervosité, labilité émotionnelle, agitation, anorexie, asthénie et céphalées. Les résultats de tolérance chez les enfants sont comparables avec le profil de tolérance du lévétiracétam observé chez l'adulte, sauf pour les effets indésirables comportementaux et psychiatriques, plus fréquents chez les enfants que chez les adultes. Toutefois, le risque relatif a été similaire chez les enfants et les adultes. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. En raison de la possibilité de différences individuelles en matière de sensibilité, certains patients sont susceptibles de présenter, particulièrement en début de traitement ou après une augmentation de la dose, une somnolence ou d'autres symptômes impliquant le système nerveux central. Il est donc recommandé à ces patients d'être prudents lors de l'exécution de tâches délicates telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Il est conseillé aux patients de ne pas conduire ou de ne pas utiliser de machines tant qu'il n'a pas été établi que leurs capacités pour de telles activités ne sont pas affectées. **Surdosage: Symptômes:** Somnolence, agitation, agressivité, diminution du niveau de conscience, dépression respiratoire et coma ont été observés lors de surdosage avec Keppra. **Conduite à tenir en cas de surdosage:** Après un surdosage important, des vomissements peuvent être provoqués ou un lavage gastrique réalisé. Il n'existe aucun antidote spécifique du lévétiracétam. Le traitement du surdosage sera symptomatique et pourra comporter une hémodialyse. Le taux d'élimination par dialyse est de 60 % pour le lévétiracétam et de 74 % pour le métabolite principal. **Précautions particulières de conservation:** Conserver entre 15 et 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE:** Liste 1 – Uniquement sur ordonnance. **Médicament enregistré en Algérie sous le numéro: 07/15A 072/046 Titulaire en Algérie:** Laboratoires UCB S.A. Allée de la recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. **Distribué en Algérie par:** GlaxoSmithKline Algérie Zone Industrielle Boudouaou Est 35 400 Boumerdès, Algérie, numéro de téléphone: 024 84 31 20, numéro de fax: 024 84 44 72. **Notification de cas de pharmacovigilance:** numéro de fax: 024 84 44 72.