



## COMUNICADO MS-DRPIS-0088-2025

San José, 14 de enero de 2025

### A TODOS LOS TITULARES DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN LEVETIRACETAM Y CLOBAZAM

**Asunto: Actualización de monografía e inserto por Información de Seguridad comunicada en la Nota Informativa 01-24 del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El 22 de enero del 2024 el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, publicó la Nota Informativa 01-24 “Nueva información de seguridad para los principios activos Levetiracetam y Clobazam” con el fin de informar a los profesionales de la salud y a la población en general sobre nueva información de seguridad para los medicamentos que contienen levetiracetam y clobazam como principio activo en su formulación. <sup>1</sup>

Dado lo anterior y tomando en cuenta que dentro de las funciones del CNFV se encuentran vigilar la seguridad y analizar la relación riesgo-beneficio de los medicamentos de uso humano que importan, fabrican, comercializan y utilizan en el país, según se establece en el Decreto Ejecutivo N° 35244-S “Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia” y en el Decreto Ejecutivo N° 39147-S

---

<sup>1</sup> <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/alertas-sanitarias/alertas-farmacovigilancia/alertas-farmacovigilancia-2024/7202-22-de-enero-de-2024-nota-informativa-01-24-nueva-informacion-de-seguridad-para-los-principios-activos-levetiracetam-y-clobazam/file>



“Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia” y en concordancia con la Nota Informativa supra citada, se informa a todos los titulares de registro sanitario de los medicamentos que contienen estos principios activos en sus formulaciones, que deben actualizar la información de seguridad de la monografía e inserto (si dispone del mismo), tal y como se especifica a continuación:

### **LEVETIRACETAM**

**Se debe añadir en la sección de Contraindicaciones, el siguiente texto:**

Levetiracetam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al levetiracetam. Las reacciones han incluido anafilaxia y angioedema (ver Advertencias y Precauciones).

**En la sección de Advertencias y Precauciones, debe añadirse el siguiente texto:**

#### **Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) /Hipersensibilidad Multiorgánica**

Se ha reportado Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), también conocida como hipersensibilidad multiorgánica, en pacientes que toman medicamentos antiepilépticos, incluyendo Levetiracetam. Estos eventos pueden ser fatales o poner en peligro la vida, particularmente si no se diagnostican y tratan lo antes posible. DRESS típicamente, aunque no exclusivamente, se presenta con fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía y/o hinchazón facial, en asociación con la afectación de otros sistemas orgánicos, como hepatitis, nefritis,

anormalidades hematológicas, miocarditis o miositis, a veces semejante a una  
San José, calle 16 avenida 6 y 8  
Tel. 4003-5000/ ext 592  
[drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr](mailto:drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr)

Unidad de Normalización y Control  
Centro Nacional de Farmacovigilancia



infección viral aguda. A menudo se presenta eosinofilia. Debido a que este trastorno es variable en su forma de presentación, otros sistemas orgánicos no mencionados aquí pueden estar involucrados. Es importante señalar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes incluso si no se observa erupción cutánea. Si tales signos o síntomas están presentes, el paciente debe ser evaluado inmediatamente. Levetiracetam debe suspenderse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos o síntomas (ver Contraindicaciones).

**En la sección de reacciones adversas, debe añadirse el siguiente texto:**

- Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad Multiorgánica (ver Advertencias y Precauciones).

**Adicionalmente, en la sección de Experiencia Postcomercialización se debe añadir:**

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de Levetiracetam. Debido a que estas reacciones se informan de forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Las siguientes reacciones adversas se han reportado en pacientes que reciben Levetiracetam comercializado a nivel mundial. La lista está en orden alfabético: agranulocitosis, angioedema, anafilaxia, ataque de pánico, coreoatetosis, debilidad muscular, discinesia, empeoramiento de las convulsiones incluso en pacientes con mutaciones SCN8A, eritema multiforme, hepatitis, hiponatremia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal aguda, pancitopenia (con supresión de la médula ósea



identificada en algunos de estos casos prueba de función hepática anormal), pancreatitis, pérdida de peso, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) y trombocitopenia. Se ha informado alopecia con el uso de Levetiracetam se observó recuperación en la mayoría de los casos en los que se suspendió el tratamiento con Levetiracetam.

**Por último, en la sección Información para la asesoría del paciente se debe añadir el siguiente texto:**

#### DRESS/Hipersensibilidad Multiorgánica

Indique a los pacientes y cuidadores que una fiebre o erupción asociada con signos de afectación de otros sistemas orgánicos (por ejemplo, linfadenopatía, disfunción hepática) puede estar relacionada con el medicamento y debe ser reportada inmediatamente al proveedor de atención médica. Levetiracetam debe suspenderse inmediatamente si se sospecha una reacción grave de hipersensibilidad (ver Advertencias y Precauciones).

#### CLOBAZAM

**Se debe añadir en la sección de Contraindicaciones, el siguiente texto:**

Clobazam está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento o a sus ingredientes. Las reacciones de hipersensibilidad han incluido reacciones dermatológicas graves (ver Advertencias y Precauciones).



**En la sección de Advertencias y Precauciones, debe añadirse el siguiente texto:**

Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad Multiorgánica

Se ha reportado Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), también conocida como hipersensibilidad multiorgánica, en pacientes que toman medicamentos antiepilépticos, incluyendo Clobazam. Estos eventos pueden ser fatales o poner en peligro la vida, particularmente si no se diagnostican y tratan lo antes posible. DRESS típicamente, aunque no exclusivamente, se presenta con fiebre, erupción cutánea, linfadenopatía y/o hinchazón facial, en asociación con la afectación de otros sistemas orgánicos, como hepatitis, nefritis, anormalidades hematológicas, miocarditis o miositis, a veces semejante a una infección viral aguda. A menudo se presenta eosinofilia. Debido a que este trastorno es variable en su forma de presentación, otros sistemas orgánicos no mencionados aquí pueden estar involucrados. Es importante señalar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes incluso si no se observa erupción cutánea. Si tales signos o síntomas están presentes, el paciente debe ser evaluado inmediatamente. Clobazam debe suspenderse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos o síntomas (ver Contraindicaciones).

**En la sección de reacciones adversas, debe añadirse el siguiente texto:**

- Reacción Farmacológica con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)/Hipersensibilidad Multiorgánica (ver Advertencias y Precauciones).



**Por último, en la sección Información para la asesoría del paciente se debe añadir el siguiente texto:**

DRESS/Hipersensibilidad Multiorgánica

Indique a los pacientes y cuidadores que una fiebre o erupción asociada con signos de afectación de otros sistemas orgánicos (por ejemplo, linfadenopatía, disfunción hepática) puede estar relacionada con el medicamento y debe ser reportada inmediatamente al proveedor de atención médica. Clobazam debe suspenderse inmediatamente si se sospecha una reacción grave de hipersensibilidad (ver Advertencias y Precauciones).

Así mismo se solicita lo siguiente:

- Eliminar cualquier texto de la monografía e inserto (si dispone del mismo) que se incongruente con la nueva información de seguridad descrita.
- Tramitar la actualización de la monografía e inserto (si dispone del mismo) como un cambio post registro a través de la plataforma Regístrelo. Se debe indicar en el motivo o justificación del trámite: la Nota Informativa 01-24 del CNFV y el presente comunicado.
- El plazo máximo a presentar el trámite en la plataforma Regístrelo es de 90 días naturales a partir de la fecha del presente comunicado.
- Comunicar al CNFV el número de trámite que le generó la plataforma Regístrelo al correo [drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr](mailto:drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr)



Se apercibe que de comprobarse el incumplimiento a este comunicado una vez vencido el plazo arriba indicado, se podrán aplicar las medidas especiales señaladas en el artículo 356 de la Ley No. 5395 Ley General de Salud y la multa del artículo 378 de la misma ley, así como las medidas señaladas en los numerales 6.2 y 12.6 del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:18 "Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario". Decreto Ejecutivo No. 43259-COMEX-S-MEIC.



Dr. Ignacio Calderón Arroyo

**Director a.i.**

**Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario**

Firma de visto bueno de jefatura



IRP/MVR