



Artículo de difusión

Levetiracetam endovenoso en el tratamiento de la epilepsia en la Sala de Urgencias

José Santos Zambrano,* Arturo I Benítez Díaz,** Elvira Castro Martínez***

RESUMEN

Levetiracetam es un fármaco antiepiléptico con un perfil farmacocinético (sin unión a proteínas, eliminación renal importante, ausencia de inducción de enzimas) que facilita su uso en un amplio rango de situaciones clínicas complejas. La reciente disponibilidad de una formulación endovenosa le da al médico urgenciólogo y neurólogo una nueva opción en el tratamiento rápido y seguro en la Sala de Urgencias, donde el empleo común de otros agentes como fenitoína puede ser clínicamente difícil. Con un rango limitado de fármacos antiepilépticos disponibles para el uso en el Servicio de Urgencias, levetiracetam se constituye en un fármaco administrado por vía parenteral de gran utilidad, de manera especial en aquellos pacientes donde las interacciones farmacológicas pudieran ser importantes, si no la principal preocupación. El objetivo del presente trabajo es revisar la información más relevante de este nuevo fármaco antiepiléptico y su fórmula para infusión intravenosa, así como analizar su utilidad en el Servicio de Urgencias.

Palabras clave: Tratamiento, crisis convulsivas, epilepsia, urgencias.

ABSTRACT

Levetiracetam is an antiepileptic drug with a pharmacokinetic profile (no protein binding, significant renal elimination, no enzyme induction) which facilitates its use in a wide range of complex clinical situations. The recent availability of an intravenous formulation gives the doctor emergency physician and neurologist a new option for fast and safe treatment in the Emergency Room, where the common use of other agents such as phenytoin, may be clinically difficult. With a limited range of available antiepileptic drugs for use in the Emergency Department, levetiracetam is a drug that is administered parenterally very useful, especially in patients where drug interactions may be important, if not the main concern. The aim of this paper is to review the most relevant information of this new antiepileptic drug and its formulation for intravenous infusion and analyze their usefulness in the Emergency Department.

Key words: Treatment, seizures, epilepsy, emergencies.

www.medigraphic.org.mx

* Jefe del Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez».

** Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores «Iztacala».

*** Neuróloga, Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

Correspondencia:

Dr. Arturo I. Benítez Díaz.
E-mail: arturo.benitez@ucb.com

Recibido para publicación: 28 de marzo 2011
Aceptado: 06 de abril 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

Las enfermedades neurológicas suponen un porcentaje muy importante de ingresos en los hospitales. Se estima que la epilepsia representa una de las principales causas de consulta médica en instituciones especializadas, aunque su atención no es exclusiva de estos centros, ya que en diferentes etapas de la atención médica puede representar un motivo de consulta en todos los niveles de atención a la salud por parte del neurólogo, pero también por otros especialistas y médicos generales.

Aunque gran parte de las epilepsias se atienden de forma ambulatoria, evidentemente algunos casos requerirán atención de urgencia en hospitales generales y centros dedicados a la atención de esta patología. Se ha estimado que en hospitales de concentración, hasta 15% de los pacientes internados tienen un problema neurológico agregado y el descontrol de crisis epilépticas representa un componente importante de este porcentaje.

En el Hospital General «Dr. Manuel Gea González» de la Ciudad de México, durante el año 2006 se ingresaron 17,903 pacientes, solicitándose 734 interconsultas al Servicio de Neurología (4.1%). Los Servicios que más interconsultaron fueron Urgencias Adultas (36.91%), Medicina Interna (11.40%) y Cirugía General (8.05%); con menor frecuencia, la

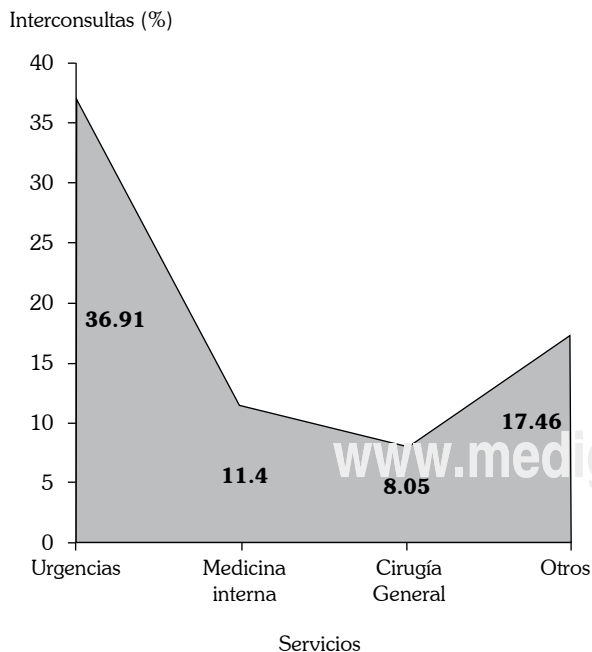


Figura 1. Porcentaje de interconsultas neurológicas por especialidad en un Hospital General.

Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Ginecoobstetricia (Figura 1).

Las principales causas de interconsulta fueron crisis epilépticas (25.4%), enfermedad vascular cerebral (EVC, 20.13%) y neuroinfecciones (12.08%), seguidas de traumatismo craneoencefálico (TCE), neoplasias del sistema nervioso y delirium. Para el año 2008, el porcentaje de pacientes con descontrol de crisis epilépticas atendidos en hospitalización (42%) fue notablemente mayor al registrado en 2006 (Figura 2).

Ante esta perspectiva, el médico que atiende a una persona con epilepsia en el Servicio de Urgencias deberá tener una visión clara del padecimiento (análisis clínico de la semiología de las crisis y estudios complementarios) y, en su caso, de la(s) causa(s) del descontrol de las crisis epilépticas y de las opciones de tratamiento, ya que una intervención correcta y oportuna tendrá repercusión directa en el resultado que de manera global se espera sea óptimo.

Una de las piedras angulares en el tratamiento de la epilepsia en los Servicios de Urgencias se basa en el uso de fármacos antiepilépticos particularmente endovenosos.

Los pacientes con crisis epilépticas descontroladas que ingresan a una Sala de Urgencias pueden presentar cuadros clínicos algo distintos y acorde con ello se valora el esquema farmacológico que pueda usarse.

Si bien en la bibliografía médica se han documentado numerosas terapias antiepilépticas, entre ellas la farmacológica, en este artículo haremos mención exclusiva de la utilidad del levetiracetam endovenoso en la Sala de Urgencias.

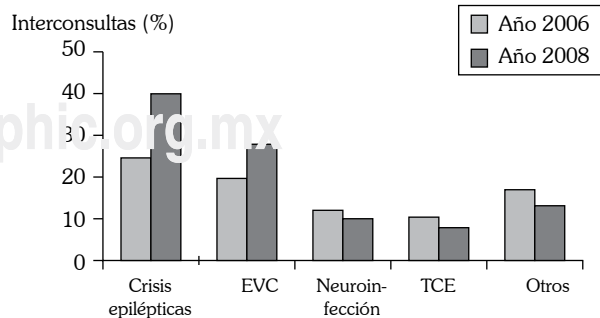


Figura 2. Causas de interconsulta neurológica en pacientes internados en un Hospital General.

Farmacocinética: Levetiracetam (LEV) es un compuesto altamente soluble y permeable. Su perfil farmacocinético es lineal e independiente del tiempo con baja variabilidad intra e intersujetos.

No se presenta modificación de la depuración después de la administración de varias dosis. Tampoco hay evidencias relevantes de variabilidad relacionadas con el género o la raza.

El perfil farmacocinético es comparable en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia. Debido a su absorción completa y lineal, pueden predecirse los niveles plasmáticos en mg/kg a partir de una dosis de LEV administrada por vía oral, por lo que no es necesario monitorear los niveles plasmáticos.¹

Indicaciones: LEV es una solución para infusión intravenosa, está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes mayores a 16 años con diagnóstico reciente de epilepsia, como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en niños mayores de 4 años y adultos, así como en crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores a 12 años, también está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y niños mayores a 6 años con epilepsia idiopática generalizada. Absorción: LEV se absorbe rápidamente después de su administración oral. Su biodisponibilidad absoluta oral es cercana al 100%. La concentración plasmática pico ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza 1.3 horas después de su administración. El estado estacionario se alcanza dos días después de iniciar la administración dos veces al día.¹

Las concentraciones máximas son típicamente 31 y 43 $\mu\text{g/mL}$, la tasa de absorción es independiente de la dosis y no se altera por la ingestión de alimentos.¹

Distribución: Ni el LEV ni su metabolito primario se unen significativamente a las proteínas plasmáticas (< 10%). El volumen de distribución del LEV es de aproximadamente 0.5 a 0.7 L/kg, un valor cercano al volumen corporal de agua total.¹

Biotransformación: LEV no es metabolizado extensamente. Su vía metabólica principal (24% de la dosis) es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. LEV no afecta la glucuronización *in vitro* del ácido valproico. La interacción con otras sustancias o viceversa es muy improbable.¹

Eliminación: La vida media plasmática en adultos es de 7 ± 1 horas y no varía con la dosis, vía de administración o administración repetida. La ruta principal de excreción es urinaria, 93% de la dosis se elimina en un periodo de 48 horas.¹

Disfunción renal: La depuración corporal aparente de LEV y su metabolito primario se correlaciona con la depuración de creatinina, por lo que se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de LEV, basándose en la depuración de creatinina de los pacientes con disfunción renal moderada y severa.¹

Disfunción hepática: No hubo modificación relevante de la depuración de LEV en los pacientes con disfunción hepática leve y moderada. En la mayoría de los pacientes con disfunción hepática severa, la depuración de LEV se redujo en más de 50% debido a la disfunción renal concomitante.

Mecanismo de acción: Los experimentos *in vivo* e *in vitro* sugieren que modifica los niveles de Ca^{2+} intraneuronal por inhibición parcial de las corrientes de Ca^{2+} de tipo N y por reducción de la liberación de Ca^{2+} de los almacenes intraneuronales; también revierte parcialmente las reducciones en las corrientes generadas por GABA y glicina inducidas por zinc y b-carbolinas. También se cree que actúa en la unión de la proteína de la vesícula sináptica 2^a, que aparentemente está involucrada en la fusión de las vesículas y liberación de neurotransmisores. LEV y los análogos relacionados muestran un rango de afinidad para la unión de la proteína de la vesícula sináptica 2^a que correlaciona con la potencia de su protección anticonvulsivante. Este hallazgo sugiere que la interacción entre LEV y la proteína de la vesícula sináptica 2^a parece contribuir al mecanismo de acción antiepiléptico.¹

Ramael S y colaboradores² realizaron un estudio aleatorizado, controlado con placebo para evaluar la farmacocinética, seguridad y tolerabilidad de LEV administrado de manera IV a dosis más altas y/o a una tasa de infusión más rápida. Los perfiles de seguridad fueron similares para cada nivel de dosis de LEV y para ambas tasas de infusión IV, sin ninguna relación clara observada entre la incidencia de eventos adversos y el nivel de dosis IV o tasa de infusión. La farmacocinética de LEV administrado mediante una infusión IV fue comparable entre todos los grupos de dosis y tasas de infusión. Las medias geométricas respectivas (coeficiente de variación) para 4,000 mg administrados durante 15 min y 2,500 mg infundidos durante 5 min fueron la concentración plasmática máxima, 145 (24.6%)

y 94.3 (36.2%) $\mu\text{g}/\text{mL}$; el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo, 1,239 (19.2%) y 595 (9.6%) $\mu\text{g}/\text{mL}$; vida media terminal, 8.0 (14.5%) y 7.0 (12.7%) h. En conclusión, LEV administrado en infusión IV a dosis y/o tasas de infusión más altas que las propuestas fue bien tolerado en pacientes sanos, y el perfil farmacocinético fue consistente con el del LEV oral. La disponibilidad de una formulación inyectable de LEV para la administración IV que es bien tolerada y exhibe una farmacocinética similar a la de las formulaciones orales puede ser beneficiosa para los pacientes con epilepsia que reciben terapia con LEV temporalmente incapaces de tomar una medicación oral y ampliar su aplicación clínica.²

Otro estudio evaluó la biodisponibilidad de una dosis única de infusión IV de LEV en relación con los comprimidos orales, así como la farmacocinética y tolerabilidad de una dosis múltiple de infusión intravenosa de LEV comparada con placebo en pacientes sanos.³

Después de una dosis única, la infusión IV y el comprimido oral fueron similares en términos de C_{max} (50.5 y 47.7 mg/mL , respectivamente) y AUC (392.4 y 427.9 $\mu\text{g}/\text{h}/\text{mL}$). Después de múltiples infusiones dos veces al día, el estado estacionario se alcanzó dentro de las primeras 48 horas. Diecisiete (94%) de los 18 pacientes tuvieron ≥ 1 evento adverso emergente por el tratamiento después de la administración de la dosis única.

Durante la fase de la dosis única, la incidencia de los eventos adversos emergentes del tratamiento fue de 9% para la formulación IV y 72% para los comprimidos orales; durante la fase de dosis múltiple, la incidencia de los eventos adversos emergentes del tratamiento fue de 67% en el grupo de levetiracetam IV y 33% en el grupo de placebo. Los eventos adversos más comunes en la fase de dosis única fueron: somnolencia (61% IV vs 28% oral) y mareo postural (17% vs 39%, respectivamente). Los eventos adversos más comunes con el levetiracetam IV en la fase de dosis múltiple también fueron somnolencia (33% vs 17% placebo) y mareo postural (25% vs 0% placebo). Una dosis única de 1,500 mg de levetiracetam administrada como una infusión IV de 15 minutos fue bioequivalente con la misma dosis administrada como comprimidos orales en estos voluntarios sanos. La tolerabilidad general y local fue buena durante la dosificación múltiple dos veces al día, y el estado estacionario se alcanzó en las primeras 48 horas. A

pesar de las limitantes inherentes a un estudio de corta duración llevado a cabo en un pequeño grupo de pacientes sanos, los hallazgos sugieren que la infusión de 15 minutos de levetiracetam IV debe ser investigada más a fondo.³

Baulac⁴ evaluó en un estudio multicéntrico, abierto, la tolerabilidad a corto plazo de LEV por vía IV (500 - 1,500 $\text{mg}/100 \text{ mL}$, 15 minutos b.i.d.) como un sustituto para la misma dosis oral; el estudio incluyó 25 adultos con crisis de inicio parcial que ya recibían tratamiento con LEV oral; recibieron durante cuatro días LEV IV, 11 pacientes (44%) experimentaron al menos un evento adverso emergente por el tratamiento (TEAE), siendo el dolor de cabeza y la fatiga los síntomas reportados con más frecuencia; 5 pacientes (20%) experimentaron TEAEs relacionados con el medicamento del estudio.

El perfil de tolerabilidad fue consistente con el del LEV oral, con todos los eventos catalogados como leves o moderados en gravedad, sin discontinuaciones, y sin EAs graves o muertes reportadas. No se reportó ningún EA relacionado al empeoramiento de las crisis durante LEV IV o el breve seguimiento. LEV IV parece ser una alternativa práctica, bien tolerada, en pacientes con crisis de inicio parcial temporalmente incapaces de tomar el medicamento oralmente.⁴

Burakgazi⁵ realizó un análisis retrospectivo del uso de LEV IV en 79 pacientes hospitalizados con epilepsia. Cuarenta y seis pacientes masculinos y 33 femeninos fueron incluidos en este análisis; el promedio de edad fue de 55.3 para los hombres y 54.9 para las mujeres. No se reportaron eventos adversos serios en ninguno de los casos que recibieron LEV IV. Los pacientes fueron vistos en el Servicio de Urgencias con crisis recurrentes, o pacientes hospitalizados con problemas médicos agudos, donde la administración IV de LEV fue recomendada. Se registraron 29 pacientes con estatus epilepticus (SE), se resolvieron todos los casos a excepción de nueve de ellos. Las causas del SE en estos casos fueron antecedentes de epilepsia localizada (ERL por sus siglas en inglés) (7), infarto (9), daño cerebral hipóxico (7), traumatismo craneoencefálico (3) y otros (3). En los casos de SE LEV IV fue la tercera opción después de lorazepam y fenitoína, aunque en algunos casos ocupó la segunda opción. Las principales causas de crisis recurrentes en nuestra población de pacientes fueron antecedentes de ERL (18), infarto (14), tumoraciones del SNC (10)

y daño cerebral hipóxico (5). Treinta y tres pacientes que recibieron LEV IV debido a crisis recurrentes fueron dados de alta con los antiepilépticos previos más LEV o fueron cambiados a LEV.⁵

Veintiséis pacientes fueron iniciados con LEV previo a ser ingresados en el hospital, y 47 fueron dados de alta con un régimen de fármacos antiepilépticos incluyendo LEV. Como conclusión, LEV IV es administrado frecuentemente en situaciones médicas agudas para tratar crisis recurrentes y SE. Se ha encontrado seguro y efectivo para el control de las crisis en esta población de pacientes. La comparación de la eficacia de LEV y otros fármacos antiepilépticos en SE va más allá del espíritu de este estudio, pero puede ser considerado un área de interés en estudios de investigación futuros.⁵

Contraindicaciones y precauciones generales: Hipersensibilidad al LEV, a otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los componentes de la fórmula. No debe utilizarse en el embarazo y la lactancia. La administración de LEV a pacientes con disfunción renal puede requerir que se adapte la dosis. En los pacientes con disfunción hepática severa se recomienda un estudio de la función renal antes de seleccionar la dosis.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: No debe administrarse en el embarazo, a menos que sea claramente necesario. LEV se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda amamantar durante su uso.¹

Reacciones secundarias y adversas: En pacientes adultos con epilepsia parcial tratados se observó que 46.4% de los pacientes en el grupo LEV y 42.2% del grupo placebo experimentaron efectos indeseables. Los efectos indeseables serios fueron experimentados por 2.4% de los pacientes tratados con LEV y 2.0% de los pacientes tratados con placebo. Los eventos adversos reportados más comúnmente fueron somnolencia, astenia y mareos. En la recopilación del análisis de seguridad, no hubo evidencia de relaciones dosis-respuesta aunque la incidencia y severidad de eventos adversos relacionados con el sistema nervioso central disminuyó con el tiempo.¹

En la población pediátrica los eventos adversos fueron: somnolencia, hostilidad, nerviosismo, debilidad emocional, agitación, anorexia, astenia y cefalea; estos resultados fueron consistentes con el perfil de seguridad del LEV en los adultos con excepción de los eventos adversos conductuales y

psiquiátricos que fueron más comunes en niños que en adultos (38.6% contra 18.6%). Sin embargo, el riesgo relativo fue similar en niños al compararse con los adultos.¹

Interacciones medicamentosas y de otro género: LEV no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y estos medicamentos no influyen en la farmacocinética de LEV.¹

Dosis y vía de administración: La solución concentrada de LEV es exclusivamente para uso IV, y la dosis recomendada debe ser diluida en cuando menos 100 mL de diluyente compatible y administrarse por vía IV en infusión constante durante 15 minutos. La terapia con LEV debe iniciarse ya sea por administración oral o IV. La conversión de la forma oral a la IV puede realizarse directamente sin necesidad de titulación. La dosis diaria total y la frecuencia de administración deben ser mantenidas. No se tiene experiencia con la administración IV de LEV en un periodo superior a los 4 días.

MONOTERAPIA

La dosis de inicio recomendada de LEV es de 250 mg dos veces al día, la cual se puede incrementar a una dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día después de 2 semanas. La dosis puede ser incrementada 250 mg dos veces al día cada dos semanas dependiendo de la respuesta clínica, siendo la dosis máxima recomendada de 1,500 mg dos veces al día.

TERAPIA DE ADICIÓN

En adultos (de 18 años y mayores) y adolescentes (de 12 a 17 años) con 50 kg de peso o más, la dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis puede ser iniciada el primer día del tratamiento. Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1,500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar en incrementos o decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS

Se recomienda el ajuste de dosis en estos pacientes con función renal comprometida.

Niños de 4 a 11 años y adolescentes (de 12 a 17 años) con peso menor a 50 kg.

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede incrementarse hasta a 30 mg/kg dos veces por día. Los cambios de dosis no deben exceder los incrementos o decrementos de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. Debe utilizarse la menor dosis efectiva. La dosis para los niños que pesen 50 kg o más es la misma que para los adultos.

Dosificación recomendada para niños y adolescentes:

Peso	Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces al día	Dosis máximo: 30 mg/kg dos veces al día
15 kg ⁽¹⁾	150 mg dos veces al día	450 mg dos veces al día
20 kg ⁽¹⁾	200 mg dos veces al día	600 mg dos veces al día
25 kg	250 mg dos veces al día	750 mg dos veces al día
A partir de 50 kg ⁽²⁾	500 mg dos veces al día	1,500 mg dos veces al día

⁽¹⁾ Los niños de 20 kg de peso o menos deberán iniciar preferentemente su tratamiento con LEV.

Solución oral (100 mg/mL).

⁽²⁾ La dosis para niños con peso de 50 kg o más es la misma que para los adultos.

NIÑOS MENORES DE 4 AÑOS

No hay datos suficientes para recomendar el uso de LEV en niños menores de 4 años.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

La dosis diaria de LEV debe individualizarse de acuerdo con la función renal. Refiérase a la siguiente tabla y ajuste la dosis como se indica. Para usar esta tabla, es necesaria una estimación de la depuración de creatinina del paciente (CL_{cr}) en mL/min. La CL_{cr} en mL/min puede ser estimada a partir de la determinación de creatinina sérica (mg/mL) utilizando la siguiente ecuación:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 * \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Si el paciente es mujer, el resultado debe multiplicarse por 0.85.

Ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Grupo (según insuficiencia renal)	Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis diaria
Normal	> 80	500 a 1,500 mg/12 h
Leve	50-79	500 a 1,000 mg/12 h
Moderada	30-49	250 a 750 mg/12 h
Severa	< 30	250 a 500 mg/12 h
Enfermedad renal terminal bajo diálisis ⁽¹⁾	-	500 a 1,000 mg/24 h ⁽²⁾

⁽¹⁾ Se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con levetiracetam.

⁽²⁾ Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

Para niños con disfunción renal, la dosis de LEV debe ajustarse de acuerdo con la función renal, ya que ésta se relaciona con la depuración del LEV. Esta recomendación se basa en un estudio realizado en pacientes adultos con disfunción renal.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada no es necesario ajustar la dosis. En insuficiencia hepática grave la depuración de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal; se recomienda una reducción del 50% de la dosis de mantenimiento diario cuando la depuración de creatinina sea menor de 70 mL/min.

CONCLUSIONES

El LEV administrado en infusión IV es bien tolerado, el perfil farmacocinético fue consistente con el del LEV oral. La disponibilidad de una formulación inyectable de LEV para la administración IV que es bien tolerada y exhibe una farmacocinética similar a la de las formulaciones orales puede ser beneficiosa para los pacientes con epilepsia que reciben terapia con LEV temporalmente incapaces de tomar una medicación oral y amplía su aplicación clínica; la formulación intravenosa de LEV parece ser una adición útil al limitado rango de fármacos antiepilépticos disponible para uso agudo en el Servicio de Urgencias. Su perfil farmacológico favorece su uso, en particular en el paciente que está tomando múltiples medicamentos; es necesario realizar más investigaciones adicionales con este medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Información para prescribir levetiracetam. SSA. 20 enero 2010.
2. Ramael S, Daoust A, Otoul C, Toublanc N, Troenaru M, Lu Z, Stocki A. Levetiracetam intravenous infusion: A randomized, placebo-controlled safety and pharmacokinetic study. *Epilepsia* 2006; 47 (7): 1128-1135.
3. Ramael S, De Smedt F, Toublanc N, Otoul C, Boulanger P, Riethuisenand JM, Stockis A. Single-dose bioavailability of levetiracetam intravenous infusion relative to oral tablets and multiple-dose pharmacokinetics and tolerability of levetiracetam intravenous infusion compared with placebo in healthy subjects. *Clin Ther* 2006; 28: 734-744.
4. Baulac M, Brodie MJ, Elger CE, Krakow K, Stockis A, Meyvisch P, Falte U. Levetiracetam intravenous infusion as an alternative to oral dosing in patients with partial-onset seizures. *Epilepsia* 2007; 48 (3): 589-592.
5. Burakgazi E, Hynicka L, Towne A, Pellock JM. The use of intravenous levetiracetam in epilepsy patients and its efficacy. *AES proceedings. Epilepsia* 2008; 49 (suppl. 7): 426 1-498, 2008.