Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DOKITAM

Levetiracetam 100 mg/ml

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi 1 ml dung dịch có chứa:
Thành phần hoạt chất: 100 mg levetiracetam
Thành phần tá dược: Sucralose, amonium glycyrrhizinat, glycerin, sorbitol, acid citric monohydrat, natri citrat, natri benzoat, kali sorbat, hương tự nhiên, nước tinh khiết vừa đủ.
Dạng bào chế: Dung dịch uống.
Mô tả: Dung dịch uống trong suốt, có hương tự nhiên
Chỉ định
Dokitam được chỉ định như một liệu pháp đơn liệu trong điều trị cơn động kinh khởi phát cục bộ kèm theo hoặc không kèm theo xuất hiện cơn động kinh toàn thể hoá thứ phát ở người lớn và thanh niên từ 16 tuổi mới được chẩn đoán động kinh.
Dokitam được chỉ định như liệu pháp hỗ trợ trong:
- Điều trị cơn động kinh khởi phát cục bộ kèm theo hoặc không kèm cơn toàn thể hoá thứ phát ở người lớn, trẻ em và trẻ sơ sinh từ 1 tháng tuổi trở lên mắc chứng động kinh.
- Điều trị cơn động kinh co giật ở người lớn và thanh niên từ 12 tuổi trở lên mắc chứng động kinh.
- Điều trị cơn động kinh co cứng-co giật toàn thể nguyên phát ở người lớn và thanh niên mắc chứng động kinh toàn thể hoá tự phát.
Liều lượng và cách dùng
Liều lượng
Liệu pháp đơn liều cho người lớn và thanh niên từ 16 tuổi trở lên
Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2,5 ml x 2 lần/ngày (tương ứng 250mg x 2 lần/ ngày) và nên tăng liều lên 5,0 ml x 2 lần/ngày sau hai tuần (tương ứng 500 mg x 2 lần/ ngày). Liều có thể tăng lên 5,0 ml x 2 lần/ngày (tương ứng 500 mg x 2 lần/ ngày) tùy theo đáp ứng lâm sàng. Liều tối đa là 15,0 ml x 2 lần/ngày.
Điều trị bổ sung cho người lớn (≥ 18 tuổi) và thanh niên (12 đến 17 tuổi) cân nặng từ 50 kg trở lên
Liều điều trị ban đầu là 5,0 ml x 2 lần/ngày(tương ứng 500 mg x 2 lần/ ngày). Liều này có thể sử dụng vào ngày điều trị đầu tiên.
Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp liều hàng ngày, có thể tăng liều lên 15,0 ml x 2 lần/ngày (tương ứng 1500 mg x 2 lần/ ngày). Điều chỉnh liều có thể tăng hoặc giảm 2,5 ml - 5 ml/lần x 2 lần/ngày (tương ứng 250 mg - 500 mg/lần x 2 lần/ngày) mỗi 2-4 tuần.
Đối tượng đặc biệt:
Người cao tuổi (trên 65 tuổi)
Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi suy giảm chức năng thận
Suy thận
Liều hàng ngày phải được cá thể hóa theo chức năng thận của từng bệnh nhân:
Đối với bệnh nhân trưởng thành, tham khảo bảng sau để điều chỉnh liều. Khi sử dụng bảng dưới đây, cần ước tính độ thanh thải creatinin (CLcr) của bệnh nhân theo ml/phút. Độ thanh thải creatinin theo ml/phút có thể được ước tính từ creatinin huyết thanh (mg/dl) đối với người lớn và thanh thiếu niên nặng trên 50 kg theo công thức sau:

$$\text{CLcr (ml/phút)} = \frac{[140\text{-tuổi(năm)}] \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{nồng độ creatinin huyết tương (mg/dl)}} \times (0{,}85 \text{ cho đối tượng phụ nữ})$$

Sau đó, Clcr được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể (BSA) theo công thức sau:

$$\text{CLcr (ml/phút/1,73 m}^2) = \frac{\text{Clcr (ml/phút)}}{\text{BSA (m}^2)} \times 1{,}73$$

Liều được điều chỉnh cho bệnh nhân trưởng thành và thanh thiếu niên trên 50 kg mắc kèm suy thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m²)	Liều và tần suất
Bình thường	≥80	5,0-15,0 ml x 2 lần/ngày
Nhẹ	50-79	5,0-10,0 ml x 2 lần/ngày
Trung bình	30-49	2,5 ml đến 7,5 ml x 2 lần/ngày
Nặng	<30	2,5 ml đến 5,0 ml x 2 lần/ngày
Giai đoạn cuối suy thận cần lọc máu(1)	--	5,0-10,0 ml x 1 lần/ngày(2)

(1): Liều khởi đầu 7,5 ml được khuyến cáo trong ngày điều trị đầu tiên
(2): Sau khi lọc máu, liều hỗ trợ 2,5 – 5,0 ml được khuyến cáo sử dụng.
Với trẻ em mắc suy thận, liều levetiracetam cần được điều chỉnh dựa trên chức năng thận do độ thanh thải của levetiracetam liên quan tới chức năng thận. Khuyến cáo dưới đây dựa trên nghiên cứu ở các bệnh nhân trưởng thành có chức năng thận suy giảm.
CLcr tính theo ml/phút/1,73 m^2 có thể được ước tính dựa trên nồng độ creatinin huyết tương (mg/dl), với thanh thiếu niên, trẻ em và trẻ sơ sinh, sử dụng công thức sau:

$$\text{CLcr (ml/phút/1,73 m}^2) = \frac{\text{Chiều cao (cm)} \times \text{Ks}}{\text{Nồng độ creatinin huyết tương (mg/dl)}}$$

Ks= 0,45 đối với trẻ 1 tuổi
Ks= 0,55 với bé gái dưới 13 tuổi
Ks= 0,7 với nam thanh thiếu niên
Điều chỉnh liều cho trẻ sơ sinh và thanh thiếu niên cân nặng dưới 50 kg với chức năng thận suy giảm.

Nhóm	Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m²)	Liều và tần suất(1)	
		Trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi	Trẻ sơ sinh từ 6-23 tháng, trẻ em, thanh thiếu niên cân nặng dưới 50 kg
Bình thường	≥80	0,07-0,21 ml/kg, x 2 lần/ngày	0,10-0,30 ml/kg, x 2 lần/ngày
Nhẹ	50-79	0,07-0,14 ml/kg, x 2 lần/ngày	0,10-0,20 ml/kg, x 2 lần/ngày
Trung bình	30-49	0,035-0,105 ml/kg, x 2 lần/ngày	0,05-0,15 ml/kg, x 2 lần/ngày
Nặng	<30	0,035-0,07 ml/kg, x 2 lần/ngày	0,05-0,10 ml/kg, x 2 lần/ngày
Giai đoạn cuối suy thận cần lọc máu(1)	--	0,07-0,14 ml/kg, x 1 lần/ngày(2,(4)	0,10-0,20 ml/kg, x 1 lần/ngày(1),(5)

(1): Dokitam cần được sử dụng với liều dưới 2,5 ml
(2): Liều khởi đầu 0,105 ml/kg được khuyến cáo sử dụng trong ngày điều trị đầu tiên.
(3): Liều khởi đầu 0,15 ml/kg được khuyến cáo sử dụng trong ngày điều trị đầu tiên.
(4): Sau khi lọc máu, liều hỗ trợ 0,035-0,07 ml/kg được khuyến cáo sử dụng
(5): Sau khi lọc máu, liều hỗ trợ 0,05-0,10 ml/kg được khuyến cáo sử dụng
Suy gan
Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Ở những bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải creatinin có thể đánh giá thấp sự suy giảm chức năng thận. Do đó, giảm 50% liều duy trì được khuyến cáo khi độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút/1,73 m^2.
Trẻ em
Bác sĩ nên kê đơn dựa theo dạng bào chế, biểu hiện và tình trạng sức khỏe theo tuổi, cân bằng và liều dùng.
Dung dịch uống Dokitam là công thức dùng ưa thích của trẻ sơ sinh và trẻ dưới 6 tuổi.
Liệu pháp đơn liều
Sự an toàn và hiệu quả của Dokitam ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi khi điều trị đơn liều chưa được xác lập.
Không có dữ liệu.
Điều trị bổ sung cho trẻ sơ sinh từ 6-23 tháng tuổi, trẻ từ 2-11 tuổi và thanh thiếu niên từ 12-17 tuổi cân nặng dưới 50 kg.
Liều điều trị ban đầu là 0,1 ml/kg x 2 lần/ngày.
Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp, liều có thể tăng lên đến 0,3 ml/kg x 2 lần/ngày. Thay đổi liều không vượt quá mức tăng hay giảm 0,1 ml/kg x 2 lần/ngày mỗi hai tuần. Cần sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị.
Liều ở trẻ em cân nặng trên 50 kg tương tự như người lớn ở tất cả chỉ định
Liều khuyến cáo cho trẻ sơ sinh trên 6 tháng tuổi, trẻ em và thanh thiếu niên:

Cân nặng	Liều khởi đầu 0,1 ml x 02 lần/ngày	Liều tối đa 0,3 ml x 02 lần/ngày
6 kg	0,6 ml x 02 lần/ngày	1,8 ml x 02 lần/ngày
10 kg	1,0 ml x 02 lần/ngày	3,0 ml x 02 lần/ngày
15 kg	1,5 ml x 02 lần/ngày	4,5 ml x 02 lần/ngày
20 kg	2,0 ml x 02 lần/ngày	6,0 ml x 02 lần/ngày
25 kg	2,5 ml x 02 lần/ngày	7,5 ml x 02 lần/ngày
Trên 50 kg	5,0 ml x 02 lần/ngày	15,0 ml x 02 lần/ngày

Điều trị bổ sung cho trẻ sơ sinh từ 1-6 tháng tuổi
Liều điều trị ban đầu là 0,07 ml/kg x 02 lần/ngày
Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc, liều có thể tăng lên đến 0,21 ml/kg x 02 lần/ngày. Thay đổi liều lượng không nên vượt quá tăng hay giảm 0,07 ml/kg x 02 lần/ngày. Cần sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị.
Khuyến cáo đối với trẻ sơ sinh từ 1-6 tháng tuổi:

Cân nặng	Liều khởi đầu 0,07 ml/kg x 02 lần/ngày	Liều tối đa 0,21 ml/kg x 02 lần/ngày
4 kg	0,28 ml x 02 lần/ngày	0,84 ml x 02 lần/ngày
5 kg	0,35 ml x 02 lần/ngày	1,05 ml x 02 lần/ngày
7 kg	0,49 ml x 02 lần/ngày	1,47 ml x 02 lần/ngày

Cách dùng:
Dung dịch uống có thể được pha loãng trong cốc nước hoặc bình sữa cho trẻ và có thể hoặc không sử dụng cùng với thức ăn.
Dùng xilanh hút 2,5 ml dung dịch thuốc trong lọ.
Ngừng thuốc
Nếu ngừng sử dụng levetiracetam, nên giảm dần liều (ví dụ: ở người lớn và thanh niên có trọng lượng trên 50 kg: giảm 5,0 ml x 2 lần/ngày mỗi 2-4 tuần; ở trẻ nhỏ trên 6 tháng, trẻ em và thanh thiếu niên có trọng lượng dưới 50 kg: giảm không quá 0,1 ml/kg x 2 lần/ngày mỗi 2 tuần; trẻ sơ sinh dưới 6 tháng: giảm không quá 0,07 ml/kg x 2 lần/ngày mỗi 2 tuần)
Chống chỉ định
Mẫn cảm với levetiracetam hoặc dẫn xuất pyrrolidon hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Suy thận
Việc sử dụng levetiracetam cho bệnh nhân suy thận cần điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân suy thận nặng, cần đánh giá chức năng thận trước khi lựa chọn liều
Tổn thương thận cấp tính
Việc sử dụng levetiracetam rất hiếm khi liên quan tới tổn thương thận cấp tính trong thời gian điều trị từ vài ngày đến vài tháng
Số lượng tế bào máu
Các trường hợp hiếm làm giảm số lượng tế bào máu (giảm bạch cầu trung tính, mất hạt bạch cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu) được cho là có liên quan đến việc sử dụng levetiracetam, thường là khi bắt đầu điều trị. Cần kiểm soát số lượng tế bào máu ở bệnh nhân thể trạng yếu, sốt, nhiễm trùng tái phát hay rối loạn đông máu.
Tự tử
Tự tử, có ý tự tử hay có suy nghĩ tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị thuốc chống động kinh bao gồm cả levetiracetam. Phân tích meta của các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên với các sản phẩm thuốc chống động kinh gây tăng nguy cơ có suy nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế chưa được biết đến.
Vì vậy, bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và/hoặc ý định, hành vị tự tử. Bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân nên được tư vấn khi xuất hiện các dấu hiệu trầm cảm và/hoặc ý định, hành vi tự tử.
Hành vi bất thường và hung hăng
Levetiracetam có thể gây ra các triệu chứng loạn thần và bất thường về hành vi bao gồm cáu kỉnh và hung hăng. Bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam cần được theo dõi các dấu hiệu tâm thần cho thấy tâm trạng và/hoặc thay đổi tính cách quan trọng. Nếu những hành vi như vậy được ghi nhận, nên xem xét việc điều chỉnh điều trị hoặc ngừng thuốc dần dần.
Cơn động kinh trở nên trầm trọng hơn
Cũng như các loại thuốc chống động kinh khác, levetiracetam hiếm khi làm trầm trọng hơn về tần suất hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh. Tác dụng này hầu hết được báo cáo trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu dùng levetiracetam hoặc tăng liều và có thể hồi phục khi ngừng thuốc hoặc giảm liều. Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ ngay trong trường hợp bệnh động kinh trầm trọng hơn.
Điện tâm đồ kéo dài khoảng QT
Các trường hợp hiếm gặp về kéo dài khoảng QT trên ECG đã được quan sát thấy trong quá trình giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường. Levetiracetam nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân kéo dài khoảng QTc, ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến khoảng QTc hoặc ở những bệnh nhân có bệnh tim hoặc rối loạn điện giải từ trước.
Trẻ em
Dữ liệu sẵn có ở trẻ không đưa ra các tác động đến sự phát triển và thay đổi tuổi dậy thì. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ tác động lâu dài đối với học tập, trí tuệ, chức năng nội tiết, thời kì dậy thì và chức năng sinh sản ở trẻ.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ có thai
Sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường, cho thấy trên 1000 phụ nữ sử dụng trong 03 tháng đầu của thai kỳ. Nhìn chung, dữ liệu này không cho thấy sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh nặng, mặc dù không loại bỏ nguy cơ gây quái thai. Điều trị với nhiều thuốc chống động kinh liên quan đến nguy cơ gây dị tật bẩm sinh hơn so liệu pháp đơn liều. Do đó, liệu pháp đơn liều có thể được xem xét. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản.
Không nên sử dụng levetiracetam trong thời kì mang thai và ở phụ nữ trong giai đoạn sinh nở cần sử dụng các biện pháp tránh thai khi cần thiết.
Thay đổi về sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ của levetiracetam. Giảm nồng độ levetiracetam đã được quan sát thấy trong thai kỳ. Sự giảm nồng độ levetiracetam rõ rệt hơn ở thời kỳ mang thai thứ 3 (lên đến 60%). Cần theo dõi lâm sàng phụ nữ mang thai sử dụng levetiracetam. Việc ngừng sử dụng thuốc chống động kinh có thể dẫn đến tình trạng bệnh trầm trọng hơn và có thể gây hại cho cả người mẹ và thai nhi.
Phụ nữ cho con bú
Levetiracetam được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, không nên sử dụng cho phụ nữ cho con bú.
Tuy nhiên, nếu cần thiết, cần cân nhắc tầm quan trọng của việc cho con bú bằng sữa mẹ.
Khả năng sinh sản
Không có ảnh hưởng tới khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Không có dữ liệu lâm sàng về nguy cơ tiềm ẩn trên người.
Ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc
Levetiracetam có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Do sự đáp ứng trên các cá thể là khác nhau, một số bệnh nhân có thể cảm thấy buồn ngủ hoặc các triệu chứng thần kinh khác, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Do đó, cần cẩn thận trên các bệnh nhân này khi thực hiện các hoạt động lái xe hay vận hành máy móc. Bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho tới khi xác định không có ảnh hưởng nào.
Tương tác, tương kỵ của thuốc
Thuốc chống động kinh
Dữ liệu trước khi thuốc lưu hành trên thị trường từ các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện ở người lớn cho thấy levetiracetam không ảnh hưởng đến nồng độ huyết thanh của các sản phẩm thuốc chống động kinh (phenytoin, carbamazepin, valproic acid, phenobarbital, lamotrigin, gabapentin và primidon) và các thuốc chống động kinh này không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam.
Giống như ở người lớn, không có bằng chứng về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng ở trẻ em dùng levetiracetam với liều lên đến 60 mg/kg/ngày.
Một đánh giá hồi cứu về tương tác dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên mắc chứng động kinh từ 4-17 tuổi đã xác nhận rằng điều trị hỗ trợ với levetiracetam uống không ảnh hưởng đến nồng độ ổn định carbamazepin và valproat trong huyết thanh. Tuy nhiên, dữ liệu cho thấy độ thanh thải levetiracetam cao hơn 20% ở trẻ dùng các sản phẩm chống động kinh. Không cần điều chỉnh liều.
Probenecid
Probenecid (500 mg x 4 lần/ngày), thuốc ức chế bài tiết ở ống thận đã ức chế thải trừ qua thận chất chuyển hóa chính của levetiracetam, không phải levetiracetam. Tuy nhiên, nồng độ chất chuyển hóa này vẫn rất thấp.
Methotrexat
Sử dụng đồng thời levetiracetam và methotrexat làm giảm độ thanh thải methotrexat dẫn đến tăng hoặc kéo dài nồng độ methotrexat trong máu và có thể đạt mức gây độc. Nồng độ methotrexat và levetiracetam trong máu cần được theo dõi cẩn thận trên các bệnh nhân sử dụng đồng thời hai thuốc này.
Thuốc tránh thai đường uống và các tương tác dược động học khác
Levetiracetam 1000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến dược động học của các thuốc tránh thai đường uống (ethinyl-estradiol và levonorgestrel), các chỉ số nội tiết (hormon, LH, progesteron) không thay đổi. Levetiracetam 2000 mg/ngày không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin và warfarin, thời gian đông máu không bị thay đổi. Sử dụng đồng thời với digoxin, thuốc tránh thai đường uống và warfarin không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam.
Thuốc nhuận tràng
Đã có những báo cáo riêng biệt về giảm hiệu quả của levetiracetam khi dùng đồng thời macrogol. Do đó, macrogol không nên dùng đường uống trong 1 giờ trước hoặc sau khi sử dụng levetiracetam.
Thực phẩm và cồn
Mức hấp thu của levetiracetam không bị thay đổi bởi thức ăn nhưng tốc độ hấp thu giảm nhẹ.
Không có dữ liệu về tương tác của levetiracetam với rượu.
Tác dụng không mong muốn của thuốc
Các tác dụng không mong muốn phổ biến là viêm mũi-họng, buồn ngủ, nhức đầu, mệt mỏi và chóng mặt. Các tác dụng không mong muốn dưới đây dựa trên các thử nghiệm lâm sàng đối chứng được tổng hợp với tất cả các chỉ định lâm sàng trên 3.416 bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam. Các dữ liệu này được bổ sung bằng việc sử dụng levetiracetam trong các nghiên cứu mở cũng như sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường. Thông tin an toàn về levetiracetam nhìn chung là tương tự giữa các nhóm tuổi và trên các chỉ định lâm sàng.
Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng (trên người lớn, thanh thiếu niên, trẻ em và trẻ vị thành niên) và sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường được liệt kê trong bảng dưới đây. Tần suất phản ứng phụ được phân loại như sau:
+ Rất thường gặp (≥ 1/10)
+ Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)
+ Ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100)
+ Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến <1/1000)
+ Rất hiếm gặp (<1/10.000)
Tần suất các phản ứng phụ được báo cáo như sau:

Hệ cơ quan	Tần suất				
	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Nhiễm trùng và lây nhiễm	Viêm mũi-họng			Nhiễm trùng	
Rối loạn máu và tạo máu			Giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu	Giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất hạt bạch cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch				Tương tác của thuốc với bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân, quá mẫn (phù mạch và sốc phản vệ)	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Giảm/tăng cân	Hạ natri máu	
Rối loạn tâm thần		Trầm cảm, thù địch/gây hấn, lo âu, mất ngủ, cáng thẳng/ khó chịu	Cố ý tự tử, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, tức giận, hoảng loạn, thay đổi tâm trạng, kích động	Tự tử, rối loạn nhân cách, suy nghĩ bất thường, mê sảng	Rất hiếm: Chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế
Rối loạn hệ thần kinh	Buồn ngủ, nhức đầu	Co giật, rối loạn cân bằng, chóng mặt, hôn mê, run	Mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, động tác phối hợp bất thường, mất ngủ, rối loạn chú ý	Múa giật, loạn vận động, tăng động, rối loạn dáng đi, bệnh não, động kinh trần trọng hơn	
Rối loạn trên mắt			Chứng nhìn đôi, nhìn mờ		
Rối loạn tai và tai trong		Chóng mặt			
Rối loạn tim				Điện tâm đồ QT kéo dài	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Ho			
Rối loạn tiêu hóa		Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn		Viêm tụy	
Rối loạn mật			Xét nghiệm chức năng gan bất thường	Suy gan, viêm gan	
Rối loạn thận và tiết niệu				Tổn thương thận cấp tính	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban	Rụng tóc, chàm, ngứa	Hoạ tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa hình	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết			Yếu cơ, đau cơ	Tiêu cơ vân và giảm creatinin phosphokinase máu	
Rối loạn chung và tại chỗ		Suy nhược/mệt mỏi			
Tổn thương, ngộ độc và các biến chứng			Tổn thương		

Các trường hợp bệnh não hiếm được quan sát khi dùng levetiracetam. Những tác dụng không mong muốn này thường xảy ra khi bắt đầu điều trị vài ngày đến vài tháng và có thể phục hồi sau khi ngừng thuốc.
Nguy cơ chán ăn càng cao khi levetiracetam dùng đồng thời với topiramat
Một số trường hợp rụng tóc, sự hồi phục được quan sát thấy sau khi ngừng dùng levetiracetam.
Ức chế tủy xương được phát hiện trong một số trường hợp giảm toàn thể huyết cầu.
Trẻ em
Ở những bệnh nhân từ 1 tháng- 4 năm, trên 190 bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam và giả dược trong nghiên cứu mở đối chứng 60 trong số các bệnh nhân này được điều trị bằng levetiracetam. Ở bệnh nhân 4-16 tuổi, tổng số 645 bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam và giả dược trong nghiên cứu mở đối chứng, 233 bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam. Trong cả hai nhóm đối tượng này, những dữ liệu được hỗ trợ từ những thông tin sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường.
Ngoài ra, 101 trẻ sơ sinh dưới 12 tháng tuổi được điều trị trong nghiên cứu an toàn được cấp phép. Không có một dữ liệu về độ an toàn nào được xác định trên trẻ sơ sinh dưới 12 tháng.
Các tác dụng không mong muốn của levetiracetam trên các nhóm tuổi và trên các chỉ định là tương đương. Kết quả về độ an toàn trên trẻ em trong các nghiên cứu lâm sàng đối chứng là tương đương với kết quả trên người lớn. Ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 4-16 tuổi: nôn (rất phổ biến 11,2%), kích động (phổ biến, 3,4%), thay đổi tâm trạng (2,1%), ảnh hưởng đến sự thay đổi (phổ biến, 1,7%), hung hăng (phổ biến, 8,2%), hành vi bất thường (phổ biến, 5,6%) và ngủ mê (phổ biến, 3,9%) được báo cáo thường xuyên hơn so với các độ tuổi khác. Ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 1 tháng đến dưới 4 tuổi, dễ bị kích động (rất phổ biến, 11,7%) và hoạt động phối hợp bất thường (phổ biến, 3,3%) được báo cáo nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác.
Một nghiên cứu đối chứng về an toàn nhi khoa đã được đánh giá hiệu quả về nhận thức và thần kinh của levetiracetam trên trẻ 4-16 tuổi khi bắt đầu xuất hiện cơn động kinh. Kết luận rằng levetiracetam không khác biệt so với giả dược về sự thay đổi nhận thức và trí nhớ. Kết quả liên quan đến hành vi và cảm xúc cho thấy bệnh nhân sử dụng levetiracetam có sự thay đổi trầm trọng hơn. Tuy nhiên, các bệnh nhân đã sử dụng levetiracetam trong các nghiên cứu mở tiếp theo và dài hạn không thay đổi trầm trọng hơn trong hành động và cảm xúc
Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.
Quá liều và xử trí
Triệu chứng: Buồn ngủ, kích động, hung hăng, suy giảm nhận thức, suy hô hấp và hôn mê được quan sát thấy khi dùng quá liều Dokitam
Xử trí quá liều: Sau khi dùng thuốc quá liều, cần rửa dạ dày hoặc gây nôn. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho levetiracetam. Nếu được chỉ định, nên loại bỏ lượng thuốc không được hấp thu bằng gây nôn hoặc rửa dạ dày. Cần theo dõi cẩn thận để duy trì đường thở cho bệnh nhân. Chăm sóc bệnh nhân được chỉ định bao gồm theo dõi các dấu hiệu quan trọng và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.
Bên cạnh đó điều trị triệu chứng và có thể bao gồm thẩm phân máu. Hiệu quả thẩm phân có thể đạt 60% với levetiracetam và 74% đối với chất chuyển hóa chính của levetiracetam.
Đặc tính dược lực học
Nhóm điều trị: Thuốc chống động kinh, thuốc chống động kinh khác
Mã ATC: N03AX14
Hoạt chất levetiracetam là một dẫn chất của pyrrolidon (S-enantiomer của α-ethyl-2-oxo-1-pirolidin acetamid), không có liên quan về mặt hóa học với các hoạt chất chống động kinh khác.
Cơ chế tác dụng
Cơ chế tác dụng của levetiracetam vẫn cần phải được chứng minh một cách đầy đủ. Các thí nghiệm *in vitro* và *in vivo* cho thấy levetiracetam không làm thay đổi các đặc tính của các tế bào nền và sự dẫn truyền thần kinh thông thường. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy levetiracetam ảnh hưởng đến nồng độ Ca^{2+} trong thần kinh bằng cách ức chế một phần kênh Ca^{2+} typ N và bằng cách giảm sự giải phóng Ca^{2+} từ các khu dự trữ trong thần kinh. Ngoài ra, levetiracetam cũng ức chế làm giảm kênh GABA và kênh đồng mở theo glycin bởi kẽm và β-carbolin. Hơn nữa, trong các nghiên cứu *in vitro*, levetiracetam có liên kết với một vị trí cụ thể trong mô não của động vật gặm nhấm. Vị trí gắn kết này là protein 2A vận hành ở synap, được xem là có liên quan đến sự hình thành mạch máu và sự lan truyền của các chất dẫn truyền thần kinh. Levetiracetam và các chất đồng đẳng tương tự đã đưa ra một dải có ái lực khác nhau với protein 2A vận hành ở synap tương quan với khả năng chống động kinh của chúng trong mô hình nghiên cứu chứng động kinh ở chuột. Phát hiện này cho thấy sự tương tác giữa levetiracetam với protein 2A vận hành ở synap có thể góp phần vào cơ chế chống động kinh của thuốc.
Tác dụng dược lực học
Levetiracetam tạo nên sự bảo vệ trong cơn động kinh ở hàng loạt các mô hình nghiên cứu các cơn động kinh toàn thể nguyên phát và cục bộ mà không có tác dụng gây co giật. Chất chuyển hóa ban đầu không có hoạt tính.
Ở nam giới, levetiracetam có tác dụng trong cả tính trạng động kinh toàn thể và cục bộ (sự phóng điện dạng động kinh/đáp ứng photoparoxysmal).
Hiệu quả và an toàn lâm sàng
Điều trị hỗ trợ trong cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không xuất hiện tình trạng toàn thể hóa thứ phát ở người lớn, trẻ vị thành niên, trẻ em hay trẻ sơ sinh từ 1 tháng tuổi với chứng động kinh.
Ở người lớn, hiệu quả điều trị của levetiracetam được chứng minh trong 03 nghiên cứu đối chứng, mù đôi với liều 1000 mg, 2000 mg và 3000 mg/ngày, chia làm 2 lần trong 18 tuần. Trong một phân tích tổng hợp, tỷ lệ bệnh nhân giảm tần suất động kinh khởi phát cục bộ ở mức ổn định (12/14 tuần) là 27,7%; 31,6% và 41,3% đối với bệnh nhân sử dụng 1000 mg, 2000 mg và 3000 mg levetiracetam tương ứng và 12,6% với bệnh nhân dùng giả dược
Trẻ em
Ở trẻ em (từ 4 đến 16 tuổi), hiệu quả điều trị của levetiracetam được xác lập trong nghiên cứu đối chứng, mù đôi trên 198 bệnh nhân trong 14 tuần với liều levetiracetam 60 mg/kg/ngày (2 lần/ngày).
44,6% bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam và 19,6% bệnh nhân sử dụng giả dược đã giảm được tối thiểu 50% tần suất động kinh khởi phát cục bộ mỗi tuần so với thời gian bắt đầu nghiên cứu. Khi tiếp tục điều trị dài hạn, 11,4% bệnh nhân không bị động kinh trong ít nhất 6 tháng và 7,2% bệnh nhân không bị động kinh trong ít nhất 1 năm.
Ở trẻ nhỏ (1 tháng đến 4 tuổi), hiệu quả điều trị levetiracetam được xác lập trong nghiên cứu đối chứng mù đôi trên 116 bệnh nhân trong 5 ngày: liều đơn 20 mg/kg - 40 mg/kg dùng cho trẻ sơ sinh tới trẻ dưới 6 tháng tuổi, 2 lần/ngày; liều đơn 25 mg/kg - 50 mg/kg dùng cho trẻ nhỏ từ 6 tháng đến 4 tuổi; 2 lần/ngày.
Đánh giá cơ bản về hiệu quả dựa trên tỷ lệ đáp ứng (phần trăm bệnh nhân giảm ≥ 50% tần suất co giật khởi phát cục bộ so với thời điểm bắt đầu điều trị) được đánh giá bởi một người được làm mù sử dụng điện não đồ 48 giờ. Phân tích hiệu quả trên 109 bệnh nhân thực hiện điện não đồ trong ít nhất 24 giờ từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu đến thời điểm đánh giá. 43,6% bệnh nhân điều trị bằng levetiracetam và 19,6% bệnh nhân sử dụng giả dược được cho là có đáp ứng. Kết quả là tương đương ở các nhóm tuổi. Khi tiếp tục điều trị dài hạn, 8,6% bệnh nhân không bị động kinh trong ít nhất 6 tháng và 7,8% bệnh nhân không bị động kinh trong ít nhất 1 năm.
35 trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi có cơn động kinh khởi phát cục bộ trong nghiên cứu đối chứng, trong đó chỉ có 13 trẻ dưới 6 tháng tuổi.
Đơn liều trong điều trị động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không xuất hiện tình trạng toàn thể hóa thứ phát ở bệnh nhân từ 16 tuổi với cơn động kinh mới được chẩn đoán.
Hiệu quả của levetiracetam khi đùng đơn liều đã được xác lập trong so sánh không kém hơn, song song và mù đôi với viên giải phóng kéo dài carbamazepin trên 576 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên với cơn động kinh mới được chẩn đoán. Các bệnh nhân chỉ xuất hiện cơn động kinh khởi phát cục bộ không do kích thích hoặc cơn động kinh co cứng- co giật toàn thể. Bệnh nhân được ngẫu nhiên sử dụng carbamazepin CR 400-1200 mg/ngày hoặc levetiracetam 1000-3000 mg/ngày trong 121 tuần tùy thuộc vào khả năng đáp ứng của bệnh nhân.
Khả năng không xuất hiện cơn co giật trong 6 tháng đạt được trên 73,0% bệnh nhân sử dụng levetiracetam và 72,8% bệnh nhân sử dụng carbamazepin CR, sự khác biệt tuyệt đối được điều chỉnh giữa hai liệu pháp điều trị là 0,2% (95 % CI: -7,8 8,2). Hơn một nửa số bệnh nhân không có cơn động kinh trong 12 tháng (56,6% và 58,5% lần lượt với bệnh nhân dùng levetiracetam và carbamazepin CR).
Trong một nghiên cứu phân ảnh thực tế lâm sàng, thuốc chống động kinh sử dụng kèm theo với levetiracetam có thể bị ngừng ở một số bệnh nhân đáp ứng với levetiracetam (36 bệnh nhân trưởng thành trong tổng số 69 bệnh nhân)
Điều trị hỗ trợ cơn động kinh co cứng – co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và trẻ vị thành niên trên 12 tuổi có cơn động kinh co giật ở thiếu niên
Trong nghiên cứu này, levetiracetam, liều