

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DEPAKI

Levetiracetam 100 mg/ml

Để xa tầm tay trẻ em

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi ml dung dịch chứa:

Thành phần hoạt chất: Levetiracetam.....100 mg

Thành phần tá dược: Natri chlorid, natri acetate trihydrat, glacial acetic acid, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch đậm đặc để tiêm truyền tĩnh mạch.

Mô tả: Dung dịch đồng nhất trong suốt.

pH: 4,0 – 6,0.

Chỉ định

Đơn trị liệu:

Cơn động kinh khởi phát cục bộ ở người lớn và trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên mới được chuẩn đoán động kinh.

Điều trị kết hợp:

- Cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không có cơn toàn thể hóa thứ phát ở người lớn, thành thiếu niên và trẻ em ≥ 4 tuổi

- Cơn giật cơ ở người lớn và thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi mắc chứng động kinh có giật ở trẻ vị thanh niên.

- Cơn co cứng co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và thanh thiếu niên ≥ 6 tuổi bị động kinh toàn thể vô căn.

Thuốc được dùng như một liệu pháp thay thế tạm thời khi dùng đường uống không khả thi.

Liều dùng

Điều trị động kinh khởi phát cục bộ (trong đơn trị liệu hoặc điều trị kết hợp)

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị bằng Levetiracetam đường tiêm tĩnh mạch trên 4 ngày.

Người lớn trên 16 tuổi:

Liều khởi đầu: 500 mg/lần x 2 lần/ngày

Có thể tăng 1000 mg/ngày (mỗi lần dùng tăng 500 mg) sau mỗi hai tuần đến liều khuyến cáo là 3000 mg/ngày.

Không có bằng chứng cho thấy liều lớn hơn 3000 mg/ngày cho hiệu quả tốt hơn.

Trẻ em:

+ 1 tháng đến nhỏ hơn 6 tháng tuổi:

Liều khởi đầu: 7 mg/kg x 2 lần/ngày.

Tăng liều 14 mg/kg/ngày (mỗi lần dùng tăng 7 mg/kg) sau mỗi hai tuần đến liều 42 mg/kg/ngày

+ Từ 6 tháng tuổi đến dưới 4 tuổi:

Liều khởi đầu 10 mg/kg x 2 lần/ngày.

Tăng liều 20 mg/kg/ngày (mỗi lần dùng tăng 10 mg/kg) sau mỗi 2 tuần cho đến liều 50 mg/kg/ngày (chia 2 lần). Nếu bệnh nhân không thể dung nạp liều 50 mg/kg/ngày, có thể giảm liều.

+ Trẻ từ 4 tuổi đến dưới 16 tuổi:

Liều khởi đầu: 10 mg/kg x 2 lần/ngày

Tăng liều 1000 mg/ngày (mỗi lần dùng tăng 10 mg/kg) sau mỗi hai tuần đến liều 60 mg/kg/ngày. Nếu bệnh nhân không thể dung nạp liều 60 mg/kg/ngày, có thể giảm liều. Liều tối đa được khuyến cáo là 3000 mg/ngày

Cơn giật cơ ở người lớn và thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi bị động kinh giật cơ thiếu niên

Liều khởi đầu: 500 mg/lần x 2 lần/ngày.

Tăng liều 1000 mg/ngày (mỗi lần dùng tăng 500 mg) sau mỗi 2 tuần đến liều khuyến cáo 3000 mg/ngày. Hiệu quả của liều cao hơn 3000 mg/ngày chưa được nghiên cứu

Cơn co cứng co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và thanh thiếu niên ≥ 6 tuổi bị động kinh toàn thể vô căn.

+ Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên:

Liều khởi đầu: 500 mg/lần x 2 lần/ngày.

Tăng liều 1000 mg/ngày (mỗi lần dùng tăng 500 mg) sau mỗi 2 tuần đến liều khuyến cáo 3000 mg/ngày. Hiệu quả của liều cao hơn 3000 mg/ngày chưa được nghiên cứu.

+ Bệnh nhân từ 6 đến 16 tuổi:

Liều khởi đầu: 10 mg/kg x 2 lần/ngày. Tăng liều 20 mg/kg (mỗi lần dùng tăng 10 mg/kg) sau mỗi hai tuần đến liều 60 mg/kg/ngày (chia 2 lần). Hiệu quả của liều cao hơn 60 mg/kg/ngày chưa được nghiên cứu.

* Khi chuyển thuốc từ dạng uống sang dạng tiêm

Tổng liều tiêm ban đầu phải tương đương với liều uống và tần suất uống thuốc hiện tại của bệnh nhân.

* Khi chuyển thuốc từ dạng tiêm sang dạng uống

Khi kết thúc thời gian điều trị bằng đường tiêm, bệnh nhân có thể chuyển sang đường uống với liều và tần suất tương đương.

Cách dùng

Levetiracetam dùng để tiêm truyền tĩnh mạch, liều dùng phải được pha loãng trong ít nhất 100 ml dung môi pha loãng tương thích. Nếu dùng một thể tích nhỏ hơn, cần tính toán đến nồng độ dung dịch sau pha loãng không vượt quá 15 mg/ml. Tổng lượng chất lỏng đưa vào bệnh nhân mỗi ngày cũng cần được xem xét. Nền truyền tĩnh mạch trong vòng 15 phút.

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền levetiracetam tương thích với các dung môi pha loãng như: Dung dịch nước muối NaCl 0,9%; dung dịch ringer lactat để tiêm; dung dịch dextrose 50 mg/ml (5%) để tiêm. Thuốc được sử dụng trong 24 giờ sau pha loãng khi được bảo quản kín ở điều kiện phòng, nhiệt độ không quá 30°C.

Các thuốc chống động kinh tương thích: Lorazepam, diazepam, natri valproat.

Một lọ thuốc chỉ nên sử dụng 1 lần, loại bỏ phần dịch thừa nếu không sử dụng đến.

Pha liều cho người lớn:

Liều	Lượng thuốc lấy	Khối lượng chất pha loãng	Thời gian truyền	Tần suất sử dụng	Tổng liều hàng ngày
250 mg	2,5 ml	100 ml	15 phút	Hai lần mỗi ngày	500 mg/ngày
500 mg	5 ml	100 ml	15 phút	Hai lần mỗi ngày	1000 mg/ngày
1000 mg	10 ml	100 ml	15 phút	Hai lần mỗi ngày	2000 mg/ngày
1500 mg	15 ml	100 ml	15 phút	Hai lần mỗi ngày	3000 mg/ngày

Pha liều cho trẻ em:

Được tính toán theo cân nặng:

Tổng ml DEPAKI sử dụng trong ngày (ml/ngày)

= Cân nặng bệnh nhân (kg) x Liều hàng ngày (mg/kg/ngày)/ (100mg/ml)

Trên các đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Khuyến cáo hiệu chỉnh liều ở những người cao tuổi bị suy giảm chức năng thận (xem bảng hiệu chỉnh liều ở Suy thận)

Suy thận:

Liều dùng hàng ngày phải được cá nhân hóa theo chức năng thận, hiệu chỉnh dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân (CL_{cr}) tính bằng ml/phút.

$$CL_{cr} \text{ (ml/phút)} = \frac{(140\text{-tuổi}) \times \text{cân nặng (kg)}}{72 \times \text{nồng độ creatinin huyết thanh (mg/ml)}} \times (0,85 \text{ với nữ})$$

Sau đó CL_{cr} được điều chỉnh cho vùng bề mặt cơ thể (BSA) như sau:

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

Điều chỉnh liều ở người bệnh trưởng thành và vị thành niên với chức năng thận suy giảm:

Nhóm	Creatinine clearance (ml/phút/1,73m ²)	Liều dùng
Bình thường	> 80	500 đến 1500 mg x 2 lần/ngày
Nhẹ	50 – 79	500 đến 1000 mg x 2 lần/ngày
Trung bình	30 – 49	250 đến 750 mg x 2 lần/ngày
Nặng	< 30	250 đến 500 mg x 2 lần/ngày
Người bệnh thận giai đoạn cuối trải qua lọc máu ⁽¹⁾	-	500 đến 100 mg x 1 lần/ngày ⁽²⁾

(1)Liều nạp 750 mg được khuyến cáo vào ngày đầu tiên điều trị bằng levetiracetam.

(2)Sau khi lọc máu, nên dùng liều bổ sung 250 đến 500 mg.

Đối với trẻ suy thận, liều levetiracetam cần phải được điều chỉnh dựa trên chức năng thận vì khả năng thanh thải levetiracetam có liên quan đến chức năng thận.

CL_{cr} tính bằng ml/phút /1,73 m² có thể được ước tính từ creatinin huyết thanh (mg/dl), đối với thanh thiếu niên và trẻ em, sử dụng công thức sau (công thức Schwartz):

CL_{cr}(ml/phút/1,73 m²)= (Chiều cao (cm)x ks)/(Nồng độ creatinin huyết thanh(mg/ml))

ks = 0,55 ở trẻ em dưới 13 tuổi và ở nữ vị thành niên; ks = 0,7 ở nam thanh niên.

Điều chỉnh liều dùng cho trẻ em (≥ 4 tuổi) và thanh thiếu niên ≤ 50 kg với chức năng thận suy giảm:

Nhóm	Creatinine clearance (ml/phút/1,73m ²)	Liều dùng
Bình thường	> 80	10 đến 30 mg/kg (0,1 đến 0,3 ml/kg) x 2 lần/ngày
Nhẹ	50 – 79	10 đến 20 mg/kg (0,1 đến 0,2 ml/kg) x 2 lần/ngày
Trung bình	30 – 49	5 đến 15 mg/kg (0,05 đến 0,15 ml/kg) x 2 lần/ngày
Nặng	< 30	5 đến 10 mg/kg (0,05 đến 0,1 ml/kg) x 2 lần/ngày
Người bệnh thận giai đoạn cuối trải qua lọc máu ⁽¹⁾	-	10 đến 20 mg/kg (0,1 đến 0,2 ml/kg) x 1 lần/ngày ⁽²⁾

⁽¹⁾Liều 15 mg/kg (0,15ml/kg) được khuyến cáo vào ngày đầu tiên điều trị bằng levetiracetam.

⁽²⁾Sau khi lọc máu, nên dùng liều bổ sung 5 đến 10 mg/kg (0,05 đến 0,1 ml/kg).

Suy gan

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải creatinin có thể đánh giá thấp mức độ suy thận. Do đó khuyến cáo giảm 50% liều duy trì hàng ngày khi độ thanh thải creatinin < 60 ml /phút /1,73m².

*Ngưng thuốc: Nếu levetiracetam phải ngưng thuốc thì nên giảm dần liều điều trị (ví dụ như ở người lớn và thanh thiếu niên nặng hơn 50 kg: giảm 500 mg x 2 lần/ ngày từ hai đến bốn tuần; ở trẻ em và thanh thiếu niên có trọng lượng dưới 50 kg: giảm liều không nên vượt quá 10 mg/kg x 2 lần/ngày, hai tuần một lần).

Chống chỉ định

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc các dẫn xuất pyrrolidone khác hoặc bất kỳ tá dược nào.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Suy thận

Việc dùng levetiracetam cho bệnh nhân suy thận có thể cần điều chỉnh liều. Ở những bệnh nhân có chức năng gan bị suy giảm nghiêm trọng, khuyến cáo đánh giá chức năng thận trước khi chọn liều.

Tổn thương thần cấp tính

Việc sử dụng levetiracetam rất hiếm khi liên quan đến tổn thương thận cấp tính, với thời gian khởi phát từ vài ngày đến vài tháng.

Số lượng tế bào máu

Các trường hợp hiếm gặp của việc giảm số lượng tế bào máu (giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu và pancytopenia) đã được mô tả liên quan đến việc dùng levetiracetam, thường vào lúc bắt đầu điều trị. Theo dõi số lượng tế bào máu hoàn toàn được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị suy nhược nghiêm trọng, sốt, nhiễm trùng tái phát hoặc rối loạn đông máu.

Tự tử

Hành vi tự tử, cố ý tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh (bao gồm levetiracetam). Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng

giả được về các sản phẩm thuốc chống động kinh đã cho thấy một nguy cơ gia tăng suy nghĩ tự tử và hành vi. Cơ chế của rủi ro này chưa được biết.

Do đó bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của trầm cảm và / hoặc ý nghĩ, hành vi tự sát và xem xét điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn ý tế nếu có dấu hiệu trầm cảm và / hoặc ý thức, hành vi tự tử xuất hiện.

Trẻ em

Đồ liệu có sẵn ở trẻ em không gợi ý tác động đến tăng trưởng và tuổi dậy thì. Tuy nhiên, việc ảnh hưởng lâu dài đến học tập, trí thông minh, tăng trưởng, chức năng nội tiết, tuổi dậy thì và sinh dục ở trẻ em vẫn chưa được biết.

Tã dược

Depaki có chứa natri, cần xem xét trên những bệnh nhân có chế độ ăn uống kiểm soát natri.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Levetiracetam không được khuyến cáo trong thời gian mang thai và ở phụ nữ có khả năng mang thai không sử dụng biện pháp tránh thai trừ khi cần thiết về mặt lâm sàng.

Thay đổi sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ levetiracetam Nồng độ levetiracetam trong huyết tương bị giảm đã được quan sát thấy trong thai kỳ, đặc biệt rõ rệt trong 3 tháng cuối thai kỳ. Cần đảm bảo theo dõi thích hợp cho phụ nữ có thai được điều trị bằng levetiracetam.

Ngưng sử dụng levetiracetam đột ngột có thể dẫn đến triệu chứng cấp tính mà có thể gây hại cho mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Levetiracetam được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, không nên dùng ở phụ nữ cho con bú. Nếu cần điều trị bằng levetiracetam, cần nhắc lại ích/ nguy cơ của việc điều trị so với tầm quan trọng của việc cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Ở người, chưa có sẵn dữ liệu lâm sàng, nguy cơ tiềm ẩn là chưa rõ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Levetiracetam có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Do độ nhạy cảm khác nhau, một số bệnh nhân có thể cảm thấy buồn ngủ hoặc các triệu chứng liên quan đến hệ thần kinh trung ương khác, đặc biệt là vào lúc bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân thực hiện các công việc có tay nghề cao, ví dụ: lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Với các thuốc chống động kinh khác:

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra levetiracetam không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết

Kích thước 190 mm x 285 mm, mặt 1

thanh của các sản phẩm thuốc chống động kinh hiện có (phenytoin, carbamazepine, valproic acid, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin và primidone) và các sản phẩm thuốc chống động kinh này không ảnh hưởng đến được động học của levetiracetam.

Probenecid

Probenecid là một chất làm giảm độ thanh thải thận của chất chuyển hóa, nhưng không phải của levetiracetam.

Methotrexate

Sử dụng đồng thời levetiracetam và methotrexate đã được báo cáo là làm giảm độ thanh thải methotrexate, dẫn đến nồng độ methotrexate trong máu tăng / kéo dài đến mức độc hại tiềm ẩn. Cần theo dõi nồng độ methotrexate và levetiracetam trong máu ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với hai loại thuốc.

Thuốc tránh thai và các tương tác được động học khác

Levetiracetam 1.000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của thuốc tránh thai (ethinylestradiol và levonorgestrel); các thông số nội tiết (hormon luizingtein và progesterone) không thay đổi. Levetiracetam 2.000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của digoxin và warfarin; thời gian prothrombin không thay đổi. Dùng đồng thời với digoxin, thuốc tránh thai và warfarin không ảnh hưởng đến được động học của levetiracetam.

Rượu

Không có dữ liệu về sự tương tác của levetiracetam với rượu.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là viêm mũi họng, buồn ngủ, đau đầu, mệt mỏi và chóng mặt. Các tác dụng không mong muốn của levetiracetam được liệt kê trong bảng dưới đây theo các hệ cơ quan và tần suất gặp (Thường gặp: ADR ≥ 1/100; It gặp: 1/1000 ≤ ADR < 1/100; Hiếm gặp: ADR <1/1000; Không được biết đến: Không thể ước lượng được từ các dữ liệu có sẵn)

Hệ cơ quan	Danh mục tần suất			
	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Viêm mũi họng			Nhiễm trùng
Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết			Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu	Pancytopenia, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Phản ứng thuốc với bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân (DRESS) Quá mẫn (bao gồm phù mạch và sốc phản vệ)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Tăng cân, giảm cân	Hạ Natri máu
Rối loạn tâm thần		Trầm cảm, hung hăng, lo lắng, mất ngủ, căng thẳng/khó chịu	Cố ý tự tử, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, tức giận, trạng thái hỗn loạn, hoang sợ tấn công, ảnh hưởng đến tâm trạng thay đổi, kích động	Tự tử, rối loạn nhân cách, suy nghĩ bất thường
Rối loạn thần kinh	Buồn ngủ, đau đầu	co giật, rối loạn cân bằng, chóng mặt, lơ đã, run	Mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, phối hợp bất thường / mất điều hòa, cảm giác khác thường, xáo trộn trong sự chú ý	Chứng múa vờn, rối loạn vận động, chứng tăng động
Rối loạn mắt			nhìn đôi, tầm nhìn mờ	
Rối loạn tiền đình		Chóng mặt		
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Ho		
Rối loạn tiêu hóa		Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, nôn mửa, buồn nôn		Viêm tụy
Rối loạn gan 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	Chàm, rụng tóc, ngứa	Hoại tử ngoại bì độc hại, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết			Yếu cơ, đau cơ	Tiêu cơ vân và tăng creatine phosphokinase máu*
Rối loạn chung		Suy nhược / mệt mỏi		

Chấn thương, ngộ độc và biến chứng phức tạp			Chấn thương	
---	--	--	-------------	--

*Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn đáng kể ở bệnh nhân người Nhật so với bệnh nhân không phải người Nhật.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Qua liều và cách xử trí

Triệu chứng:

Bất tỉnh, kích động, hung hăng, suy giảm nhận thức, suy hô hấp và hôn mê đã được quan sát với quá liều levetiracetam.

Xử trí:

Sau khi quá liều cấp có thể làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu đối với levetiracetam. Xử trí quá liều chủ yếu là điều trị triệu chứng và có thể bao gồm việc thẩm tách máu. Hiệu suất máy thẩm tách là 60% đối với levetiracetam và 74% đối với chất chuyển hóa chính.

Đặc tính được lực học

Mã ATC: N03AX14

Nhóm tác dụng được lý: Thuốc chống động kinh

Levetiracetam là một dẫn xuất pyrrolidone (S-enantiomer của α-ethyl-2-oxo-1-pyrrolidine acetamide) và không có liên quan về mặt hóa học với các thuốc chống động kinh hiện hành. Levetiracetam tăng cường bảo vệ chống cơn co giật trong nhiều mô hình cơn co giật cục bộ và toàn thể tiên phát trên động vật mà không có tác động gây co giật. Chất chuyển hóa chính không có hoạt tính. Ở người, thuốc có tác dụng trong cả động kinh cục bộ và toàn thể (cơn phóng điện dạng động kinh/ đáp ứng đối với kích thích ánh sáng) đã khẳng định đặc tính được lý phổ rộng của levetiracetam.

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng của levetiracetam vẫn chưa được giải thích đầy đủ nhưng có vẻ khác với các cơ chế tác dụng của những thuốc chống động kinh hiện hành. Các thử nghiệm in vitro và in vivo gợi ý rằng levetiracetam không làm thay đổi các đặc tính cơ bản của tế bào và sự dẫn truyền thần kinh bình thường.

Các nghiên cứu in vitro cho thấy levetiracetam tác động lên nồng độ Ca2+ trong tế bào thần kinh bằng cách ức chế một phân dòng Ca2+ loại N và làm giảm phóng thích Ca2+ từ các nguồn dự trữ trong tế bào thần kinh. Ngoài ra thuốc còn làm hồi phục một phần viêm sưng từ những dòng ion qua cổng glycine và GABA gây ra bởi kẽm và các β-carboline. Hơn nữa, trong các nghiên cứu in vitro, levetiracetam cho thấy có gắn kết với một vị trí đặc hiệu ở mô não của loài gặm nhấm. Vị trí gắn kết này là protein 2A ở túi synap, được cho là có liên quan đến sự vỡ túi và sự phóng thích các chất dẫn truyền thần kinh ra khỏi tế bào (exocytosis). Levetiracetam và các chất đồng đẳng liên quan có ái lực nhất định để gắn kết với protein 2A ở túi synap, điều này tương ứng với hoạt tính bảo vệ chống động kinh của thuốc trong nghiên cứu trên mô hình chuột bị động kinh dưới kích thích âm thanh. Phát hiện này gợi ý rằng tương tác giữa levetiracetam và protein 2A ở túi synap có thể góp phần vào cơ chế tác dụng chống động kinh của thuốc.

Đặc tính được động học

Phân bố:

Chưa có sẵn dữ liệu phân bố trong mô ở người.

Cả levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó đều không gắn kết đáng kể với protein huyết tương (< 10%).

Thể tích phân bố của levetiracetam là khoảng 0,5 đến 0,7 l/kg, trị số này gần với thể tích nước toàn bộ cơ thể.

Chuyển hóa:

Ở người, levetiracetam không được chuyển hóa rộng rãi. Con đường chuyển hóa chủ yếu (24% của liều) là thủy phân nhóm acetamide bằng men. Các dạng đồng phân của men gan cytochrome P450 không tham gia vào quá trình tạo chất chuyển hóa chính, ucb L057. Đã đo lường được sự thủy phân nhóm acetamide ở nhiều mô bao gồm cả các tế bào máu. Chất chuyển hóa ucb L057 không có hoạt tính được lý học.

Hai chất chuyển hóa phụ cũng đã được xác định. Một chất thu được bởi hydroxyl hóa vòng pyrrolidone (1,6% của liều) và chất còn lại thu được bởi mở vòng pyrrolidone (0,9% của liều).

Các thành phần khác không xác định được chỉ chiếm 0,6% của liều.

Không thấy có bằng chứng về sự chuyển đổi hình in vivo của levetiracetam và cả chất chuyển hóa chính của nó.

Thải trừ:

Thời gian bán hủy trong huyết tương ở người lớn là 7±1 giờ và không thay đổi theo liều, đường dùng, hoặc dùng liều lặp lại. Độ thanh thải toàn thân trung bình là 0,96 ml/phút/kg.

Đường thải trừ chính là qua đường tiểu, chiếm trung bình 95% của liều (khoảng 93% của liều được thải trừ trong vòng 48 giờ). Chỉ có 0,3% của liều thải trừ qua phân.

Trong 48 giờ đầu, lượng thải trừ tích lũy qua đường tiểu của levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó tương ứng là 66% và 24% của liều.

Độ thanh thải thân của levetiracetam và ucb L057 tương ứng là 0,6 và 4,2 ml/phút/kg cho thấy rằng levetiracetam thải trừ qua lọc cầu thận với sự tái hấp thu kể đó ở ống thận và cho thấy chất chuyển hóa chính cũng thải trừ qua bài tiết chủ động qua ống thận cùng với lọc cầu thận. Sự thải trừ levetiracetam có tương quan với độ thanh thải creatinine.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

+ Trẻ em (4 đến 12 tuổi): Thời gian bán hủy của levetiracetam ở trẻ bị động kinh (6 đến 12 tuổi) là 6 giờ sau khi uống liều đơn 20 mg/kg. Độ thanh thải biểu kiến được điều chỉnh theo cân nặng cao hơn khoảng 30% so với độ thanh thải ở người lớn bị động kinh.

Levetiracetam nhanh chóng được hấp thu sau khi uống liều lặp lại (20 đến 60 mg/kg/ngày) ở trẻ bị động kinh (4-12 tuổi). Nồng độ đỉnh trong huyết tương được quan sát thấy sau khi uống khoảng 0,5-1 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng tuyến tính và tỷ lệ thuận với liều. Thời gian bán hủy là khoảng 5 giờ. Độ thanh thải biểu kiến toàn thân của thuốc là 1,1 ml/phút/kg.

+ Người cao tuổi: Thời gian bán hủy tăng khoảng 40% (10 đến 11 giờ) ở người cao tuổi do suy giảm chức năng thận.

+ Suy thận: Độ thanh thải biểu kiến toàn thân của cả levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó tương quan với độ thanh thải creatinine. Chính vì vậy, đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình và nặng cần chỉnh liều duy trì hàng ngày của levetiracetam dựa trên độ thanh thải creatinine.

Ở bệnh nhân người lớn bệnh thận giai đoạn cuối có vô niệu, thời gian bán hủy giữa các giai đoạn thẩm tách và trong giai đoạn thẩm tách tương ứng là khoảng 25 và 3,1 giờ.

Tỷ lệ loại bỏ levetiracetam là 51% trong một chu kỳ thẩm tách điển hình 4 giờ.

+ Suy gan: Không có sự thay đổi về độ thanh thải của levetiracetam ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ và trung bình.

Ở hầu hết những bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải của levetiracetam giảm trên 50% do suy thận đồng thời.

Quy cách đóng gói:

Hộp 10 túi x 1 ống nhựa x 5ml.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội