

ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/10/2012

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT LEAFLET CAREFULLY
BEFORE USE

Warning: To be sold by retail on the
prescription of a Registered Medical
Practitioner only.

INTAS

Rx Prescription Medicine

1 Blister x 10 Tablets

LEVETIRACETAM TABLETS 1000 mg

INTALEVI 1000

INTAS

INTALEVI 1000

INTAS

INTAS

Each filmcoated tablet contains:
Levetiracetam 1000 mg
Specification: Manufacturer's own
Indication, administration, contraindication,
Dose: As directed by the Physician
Store below 30°C.
Mfg. Lic. No.:
VISA No.:
Manufactured by:
INTAS PHARMACEUTICALS LTD
Plot Numbers 457&458, Sarkhej - Bavla Highway,
Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In - 382210, India.
Nhà sản xuất:
Nhà số: Intas Pharmaceuticals Ltd - Ấn Độ.
Địa chỉ: Plot Numbers 457 & 458, Sarkhej - Bavla Highway,
Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In - 382210, Ấn Độ.
Số đăng ký: MFD, EXP: dd/mm/yy
Số đăng ký: GPSC, SOK, Sô là SX, NSX, Hô kiểm tra Mfg Lic No, Visa
Xin xem trong phần hướng dẫn sử dụng
Chú ý: Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng và các thông tin khác.
Mỗi viên chứa: Levetiracetam 1000 mg
Thành phần:
Viên nén bao phim, Hộp 1 vỉ x 10 viên
Tên thuốc: INTALEVI 1000
Rx "Thuốc bán theo đơn"
MFD : dd/mm/yy
EXP : dd/mm/yy

INTALEVI 1000

Each filmcoated tablet contains:

Levetiracetam 1000 mg

Dose: As directed by the Physician

Store below 30°C

Mfg. Lic. No.:

LEVETIRACETAM TABLETS 1000 mg

INTALEVI 1000

Each filmcoated tablet contains:

Levetiracetam 1000 mg

Dose: As directed by the Physician

Store below 30°C

Mfg. Lic. No.:

LEVETIRACETAM TABLETS 1000 mg

INTALEVI 1000

Each filmcoated tablet contains:

Levetiracetam 1000 mg



Caution: If is dangerous to take this
preparation except under medical
supervision

Manufactured in India by:

INTAS

INTAS PHARMACEUTICALS LTD

Warning: To be sold by retail on the
prescription of a Registered Medical
Practitioner only.

Caution: If is dangerous to take this
preparation except under medical
supervision

Manufactured in India by:

INTAS

INTAS PHARMACEUTICALS LTD

Warning: To be sold by retail on the
prescription of a Registered Medical
Practitioner only.

Caution: If is dangerous to take this
preparation except under medical
supervision

B.No. :
MFD : dd/mm/yy
EXP : dd/mm/yy



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.
Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ.
Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

INTALEVI 1000

(Viên nén Levetiracetam 1000mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Levetiracetam 1000 mg

Tá dược: Croscamellose Natri, Povidone K-30, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat, Opardy II 85F18422 trắng

DƯỢC LÝC HỌC:

Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng của Levetiracetam vẫn chưa được làm sáng tỏ, nhưng dường như là khác với cơ chế của các thuốc chống động kinh hiện tại. Các thử nghiệm invitro và invivo cho thấy Levetiracetam không làm thay đổi các đặc điểm cơ bản của tế bào và dẫn truyền bình thường của thần kinh.

Các nghiên cứu in vitro cho thấy Levetiracetam ảnh hưởng đến nồng độ ion Ca²⁺ trong tế bào thần kinh bằng cách ức chế một phần kênh Ca²⁺ + type N và giảm giải phóng Ca²⁺ dự trữ từ bên trong các tế bào thần kinh. Ngoài ra, nó làm đảo ngược và thu hẹp một phần thụ thể GABA và kênh glycine gây ra bởi kẽm và β -carbolines. Hơn nữa, trong nghiên cứu in vitro cho thấy rằng Levetiracetam gắn kết vào một vị trí đặc biệt trong mô não của động vật gặm nhấm. Vị trí liên kết này chính là khe synap 2A, khe được cho là tham gia vào quá trình tổng hợp và đào thải chất dẫn truyền thần kinh. Levetiracetam và các chất tương tự cho thấy có mối quan hệ tương quan giữa ái lực gắn kết với khe synap 2A và tác dụng chống động kinh trong thí nghiệm gây động kinh cho chuột bằng sóng âm. Phát hiện này cho thấy sự tương tác giữa Levetiracetam và khe synap 2A dường như là cơ chế hoạt động của thuốc chống động kinh.

Tác dụng dược lý:

Levetiracetam có tác dụng chống cơn động kinh cục bộ và cơn động kinh khởi phát toàn thể trong một phạm vi rộng mà không gây co giật trên động vật thí nghiệm. Chất chuyển hóa chính của nó không có tác dụng dược lý.

Ở người, tác dụng chống động kinh cả cơn cục bộ và cơn động kinh toàn thể trong một phạm vi rộng của Levetiracetam đã được xác nhận.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Một mối tương quan đáng kể giữa nồng độ thuốc trong nước bọt và trong huyết tương đã được chứng minh ở người lớn và trẻ em (nồng độ thuốc trong nước bọt / nồng độ thuốc trong huyết tương sau khi uống 4 giờ là từ 1 đến 1,7 đối với viên uống và đối với dung dịch uống).

Người lớn và thanh thiếu niên

Hấp thu

Levetiracetam được hấp thu nhanh sau khi uống. Khả dụng sinh học tuyệt đối đường uống đạt gần 100%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) đạt được sau khi dùng thuốc là 1,3 giờ. Trạng thái ổn định đạt được sau hai ngày điều trị với liều dùng hai lần mỗi ngày. Nồng độ đỉnh (C_{max}) là 31 μ g/ml và 43 μ g/ml tương ứng sau khi dùng liều duy nhất 1.000 mg và dùng liều lặp lại 1.000 liều mg hai lần mỗi ngày. Thức ăn không ảnh hưởng tới mức độ hấp thu.

Phân bố

Không có dữ liệu về sự phân bố của thuốc trong mô của người.

Levetiracetam cũng như chất chuyển hóa chính của nó đều không liên kết đáng kể với protein huyết tương (<10%).

Thể tích phân bố của Levetiracetam là khoảng 0,5 đến 0,7 lít / kg, một giá trị gần bằng tổng lượng nước của cơ thể.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ trong huyết tương ở người lớn là 7 ± 1 giờ và không thay đổi bởi liều dùng, đường dùng hoặc tần suất sử dụng. Có nghĩa là tổng lượng thuốc được cơ thể thanh thải là 0,96 ml / phút / kg. Con đường thải trừ chính là qua nước tiểu, chiếm khoảng 95% liều dùng trung bình (khoảng 93% liều dùng được thải trừ trong vòng 48 giờ). Thải trừ qua phân chỉ chiếm 0,3% liều dùng.

Levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó được thải trừ qua nước tiểu chiếm tương ứng 66% và 24% liều dùng, trong 48 giờ đầu tiên.

Độ thanh thải của Levetiracetam và chất chuyển hóa của nó (UCB L057) qua thận lần lượt là 0,6 và 4,2 ml / phút / kg, Levetiracetam được thải trừ bằng cách lọc qua cầu thận sau đó được tái hấp thu ở ống thận và chất chuyển hóa chính của nó cũng được thải trừ bằng cách bài tiết qua ống thận và lọc qua cầu thận. Sự thải trừ Levetiracetam có tương quan với độ thanh thải creatinin.

CHỈ ĐỊNH:

Viên nén Levetiracetam được chỉ định để hỗ trợ trong điều trị động kinh cục bộ ở người lớn bị bệnh động kinh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng hàng ngày của Levetiracetam là 1000 mg, 2000 mg, và 3000 mg, chia đều làm 2 lần, đã thấy có hiệu quả. Nên bắt đầu điều trị với liều 1000 mg/ngày, chia thành hai lần mỗi ngày (500 mg 1 lần). Có thể tăng dần liều dùng (cứ mỗi 2 tuần tăng thêm 1000 mg/ngày) tới liều tối đa hàng ngày là 3000 mg. Kinh nghiệm điều trị lâu dài với liều hơn 3000 mg/ngày là tương đối ít, và không có bằng chứng cho thấy liều lớn hơn 3000 mg/ngày mang lại hiệu quả hơn.

Có thể uống Levetiracetam cùng hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định Levetiracetam cho bệnh nhân có tiền sử dị ứng với Levetiracetam hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO:

Tác dụng phụ trên thần kinh

Việc sử dụng Levetiracetam có liên quan đến sự xuất hiện các tác dụng bất lợi trên hệ thần kinh trung ương được phân thành các loại sau: 1) buồn ngủ và mệt mỏi, 2) phối hợp khó khăn, 3) có hành vi bất thường.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, 15 đến 45% bệnh nhân động kinh được điều trị với Levetiracetam 4000 mg/ngày thấy buồn ngủ và suy nhược. Một số bệnh nhân cũng bị khó khăn phối hợp (như là mất điều hòa, dáng đi bất thường, hoặc mất phối hợp).

Buồn ngủ, suy nhược và phối hợp khó khăn thường xảy ra nhiều nhất trong vòng bốn tuần đầu điều trị. Bệnh nhân động kinh được điều trị bằng Levetiracetam đã gặp ảo giác, tâm thần trầm cảm, và các triệu chứng về hành vi khác (như là kích động, thù địch, lo lắng, thờ ơ, rối loạn cảm xúc, mất nhận thức, trầm cảm ...).

Ngoài ra, một số bệnh nhân được điều trị với Levetiracetam có ý định tự tử.

Ở bệnh nhi, Levetiracetam gây buồn ngủ, mệt mỏi, và hành vi bất thường.

Ngừng thuốc:

Thuốc chống động kinh, bao gồm cả Levetiracetam, nên được giảm liều dần dần để giảm thiểu nguy cơ tăng tần suất của cơn động kinh.

THẬN TRỌNG:

Rối loạn huyết học

Bệnh nhân điều trị với Levetiracetam làm giảm nhẹ tổng số hồng cầu trung bình ($0.03 \times 10^6/\text{mm}^2$), hemoglobin trung bình (0,09 g / dL), và hematocrit trung bình (0,38%) có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân được điều trị bằng Levetiracetam bị giảm đáng kể số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính và bạch cầu đa nhân trung tính.

Rối loạn gan: Ở bệnh nhân động kinh được điều trị bằng thuốc, không thấy có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê trong các thử nghiệm kiểm tra chức năng gan; ít quan sát thấy có rối loạn chức năng gan.

Thông tin cho bệnh nhân

Bệnh nhân chỉ dùng Levetiracetam khi được kê đơn.

Chú ý Levetiracetam có thể gây chóng mặt và buồn ngủ. Do đó, bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi họ có đủ kinh nghiệm trong việc sử dụng Levetiracetam để biết được liệu nó có ảnh hưởng xấu đến các hoạt động này hay không.

Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm

Điều trị với Levetiracetam cho thấy đã có những bất thường về thông số huyết học và chức năng gan nhưng không thường xuyên.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận: Dùng thận trọng cho bệnh nhân bị suy thận vừa và nặng, bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Nên giảm liều Levetiracetam cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận và nên bổ sung liều cho bệnh nhân sau khi lọc máu.

Phụ nữ có thai:

Những nghiên cứu trên động vật, cho thấy Levetiracetam gây độc tính sinh sản ở liều bằng hoặc lớn hơn liều điều trị của người.

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt ở phụ nữ có thai. Chỉ sử dụng Levetiracetam trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ rủi ro cho thai nhi.

Phụ nữ đang cho con bú:

Levetiracetam được bài tiết vào trong sữa mẹ. Vì Levetiracetam có nguy cơ gây tác dụng phụ nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, cần phải quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc, có xem xét đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Dùng cho trẻ em:

Độ an toàn và hiệu quả đối với những bệnh nhân dưới 4 tuổi chưa được nghiên cứu.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Do tính nhạy cảm trên mỗi cá nhân có thể khác nhau nên một số bệnh nhân có thể buồn ngủ hoặc có các triệu chứng có liên quan đến hệ thần kinh trung ương, đặc biệt tại thời điểm bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Vì vậy nên thận trọng đối với những bệnh nhân khi thực hiện những công việc đòi hỏi kỹ năng, ví dụ: lái xe, vận hành máy móc.

Người ta khuyến cáo các bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi biết chắc chắn rằng khả năng thực hiện các hoạt động này của họ không bị ảnh hưởng bởi thuốc.

Handwritten signature

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Dữ liệu nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cho thấy rằng Levetiracetam hầu như không gây tương tác hoặc chịu tương tác thuốc. Levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó, ở nồng độ cao hơn mức C_{max} đạt được trong giới hạn liều điều trị, chúng không phải là chất ức chế cũng như chất cảm ứng với cytochrome P450 ở gan người, epoxide hydrolase hoặc UDP-glucuronidation enzyme. Ngoài ra, Levetiracetam không ảnh hưởng đến glucuronidation của acid valproic trong thử nghiệm in vitro.

Levetiracetam phần lớn ở dạng không liên kết với protein huyết tương trong tuần hoàn (tỉ lệ liên kết với protein <10%), do đó tương tác với các thuốc khác bằng con đường cạnh tranh liên kết với protein huyết tương hầu như không có ý nghĩa lâm sàng.

Khả năng tương tác về dược động học được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm các thuốc: phenytoin, warfarin, digoxin, và thuốc tránh thai đường uống.

Tương tác thuốc giữa Levetiracetam và các loại thuốc chống động kinh hiện nay:

Khả năng tương tác giữa Levetiracetam và các loại thuốc chống động kinh hiện nay (phenytoin, carbamazepine, valproic acid, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin và primidone) được đánh giá bằng cách đo nồng độ của Levetiracetam trong huyết thanh.

Các tương tác thuốc khác:

Digoxin: Levetiracetam (liều 1000 mg hai lần mỗi ngày) không ảnh hưởng đến dược động học và dược lực học của digoxin với liều dùng 0,25 mg mỗi ngày. Dùng đồng thời với digoxin không ảnh hưởng đến dược động học của Levetiracetam.

Warfarin: Levetiracetam (liều 1000 mg hai lần mỗi ngày) không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin S và R. Levetiracetam không ảnh hưởng đến thời gian prothrombin. Dùng đồng thời với warfarin không làm ảnh hưởng đến dược động học của Levetiracetam.

Probenecid: Probenecid, một tác nhân ngăn cản bài tiết ở ống thận, với liều dùng 500 mg bốn lần một ngày, không ảnh hưởng đến dược động học của Levetiracetam ở liều dùng 1000 mg hai lần mỗi ngày. Ảnh hưởng của Levetiracetam lên probenecid chưa được nghiên cứu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ thường gặp nhất khi dùng Levetiracetam kết hợp với các thuốc chống động kinh khác bao gồm: buồn ngủ, suy nhược cơ thể, nhiễm trùng và chóng mặt.

Các tác dụng phụ thường xuất hiện ít nhất với 1% số bệnh nhân điều trị động kinh bằng Levetiracetam như sau:

Toàn thân: đau đầu, nhiễm trùng, đau nhức, suy nhược cơ thể.

Rối loạn hệ tiêu hóa: chán ăn.

Hệ thần kinh trung ương và ngoại vi: mất trí nhớ, lo âu, mất điều hòa, trầm cảm, chóng mặt, rối loạn cảm xúc, có thái độ chống đối, căng thẳng, dị cảm, buồn ngủ, chóng mặt.

Hệ hô hấp: ho nhiều, viêm họng, viêm mũi, viêm xoang

Giác quan đặc biệt: song thị

Các tác dụng phụ thường xuất hiện với 1% trở lên số bệnh nhân điều trị động kinh bằng Levetiracetam như sau:

Đau bụng, chấn thương do tai nạn, giảm thị lực, đau khớp, đau lưng, viêm phế quản, đau ngực, lú lẫn, táo bón, co giật, tiêu chảy, tăng liều dùng thuốc, khó tiêu, bầm máu, sốt, hội chứng cúm, viêm dạ dày ruột, viêm niệu, động kinh cơn lớn, nhiễm nấm, mất ngủ, viêm tai giữa, phát ban, suy nghĩ bất thường, run, nhiễm trùng đường tiết niệu, nôn và tăng cân.

Thời gian bắt đầu xuất hiện tác dụng phụ

Các tác dụng phụ thường xảy ra trong bốn tuần đầu tiên khi điều trị với Levetiracetam bao gồm suy nhược cơ thể, buồn ngủ và chóng mặt.

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu, triệu chứng để phát hiện quá liều cấp tính ở người:

Liều cao nhất của Levetiracetam trong nghiên cứu lâm sàng là 6000 mg / ngày. Ngoại trừ tác dụng phụ là gây buồn ngủ, một số trường hợp quá liều không thấy có tác dụng phụ.

Xử trí khi dùng quá liều:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Levetiracetam khi dùng quá liều. Nếu cần chỉ định, nên ngăn cản hấp thu thuốc bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày, chú ý duy trì thông khí đường hô hấp. Hỗ trợ chăm sóc bệnh nhân thường bao gồm: kiểm tra dấu hiệu của sự sống, và quan sát tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Liên hệ ngay với cơ sở y tế khi dùng quá liều Levetiracetam. Thẩm tách máu làm giảm đáng kể thanh thải Levetiracetam (khoảng 50% trong 4 giờ) và nên được xem xét trong trường hợp quá liều.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng tính từ ngày sản xuất. **Không dùng thuốc quá hạn cho phép.**

TRÌNH BÀY: Vỉ 10 viên, được chứa trong một hộp carton và tờ hướng dẫn sử dụng.

TIÊU CHUẨN: Theo tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

ĐỂ THUỐC XA TÂM TAY TRẺ EM

Tên và địa chỉ nhà sản xuất:

INTAS PHARMACEUTICALS LTD,

Plot Numbers 457 & 458, Sarkhej- Bavla Highway, Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In-382210, India.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh