

Rx  
**Keppra® 250 mg**  
levetiracetam

**THUỐC BÁN THEO ĐƠN**

**TRÌNH BÀY**

Hạt chữ  
Mỗi viên nén bao phim chứa 250 mg levetiracetam.

**Tên gọi**

Là viên thuốc: Natri cacboxylat, Macrogol 4000, Colicoid silica khan, Magnesi stearat.  
Lớp bao phim: Opadry 85F20814 xanh da trời: Coe polyurea, Titan dioxide (E171), Macrogol PEG 3350, Talc, FDAC xanh da trời (E132), Indigo-carmin aluminum lake (E132).

**Dạng bào chế**

Viên nén bao phim hình tròn dài, màu xanh da trời, được khắc "vết" và "250" trên một mặt.

**Cách dùng gói**

Hộp 3 x 10 viên.

**Chỉ định**

Levetiracetam được chỉ định điều trị tiểu động kinh ở:  
- các cơn động kinh khởi phát tự phát hoặc không có bản thể hóa thì phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên mà được chẩn đoán động kinh.

Levetiracetam được chỉ định điều trị khởi phát trong động kinh ở:  
- các cơn động kinh khởi phát tự phát hoặc không có bản thể hóa thì phát ở người lớn, thanh thiếu niên và trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị bệnh động kinh.

- các cơn giật ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh giật có triệu chứng (Juvenile Myoclonic Epilepsy)  
- các cơn co cứng co giật trên bề mặt phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể vô căn.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Viên nén bao phim phải được dùng đúng uống với nước, uống với đủ lượng nước và có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn. Liều mỗi ngày được cho liều cho 2 lần uống.

**Đường dùng**

Dùng đường uống

**Người lớn**

Đơn trị liệu

Liều khởi đầu và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên  
Liều bắt đầu được khuyến cáo là 250 mg hai lần mỗi ngày và tăng lên đến liều đầu tiên khởi đầu 500 mg hai lần mỗi ngày sau 2 tuần. Liều này có thể tăng thêm 250 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 tuần bị thuốc vào dịp tăng liều. Liều tối đa là 1500 mg hai lần mỗi ngày.

**Điều trị kết hợp**

Người lớn (từ 16 tuổi) và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cần nặng 50 kg trở lên  
Liều khởi đầu là 500 mg hai lần mỗi ngày. Liều này có thể bắt đầu ngày 0 ngày đầu tiên dùng trị. Tỷ lệ thuốc đặc tăng liều và khả năng dung nạp thuốc, có thể tăng liều hàng ngày lên tới 1500 mg hai lần mỗi ngày. Có thể điều chỉnh liều tăng lên hoặc giảm xuống 500 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 đến 4 tuần.

**Trẻ em**

Đặc biệt cần thận trọng bao chế, dạng trình bày và hàm lượng thuốc phù hợp nhất của thuốc, cân nặng và liều dùng.  
Dùng viên nén không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 4 tuổi và không phù hợp cho điều trị ban đầu trên em cần nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều 250 mg.

**Nhỏ nhẹ và trẻ dưới 4 tuổi**

Chưa có đủ dữ liệu khuyến cáo sử dụng levetiracetam cho trẻ dưới 4 tuổi.

**Đem đi tiểu**

Chưa thể lập được đủ an toàn và hiệu quả của levetiracetam trong đơn trị liệu ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.  
Không có dữ liệu sẵn có.

Điều trị kết hợp cho trẻ từ 4 đến 11 tuổi và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cần nặng dưới 50 kg  
Dùng viên nén không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 4 tuổi và không phù hợp cho điều trị ban đầu trên em cần nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều 250 mg.

Liều khởi đầu là 500 mg hai lần mỗi ngày.  
Tỷ lệ thuốc đặc tăng liều và khả năng dung nạp thuốc, có thể tăng liều lên từ 300 mg hai lần mỗi ngày hoặc 500 mg hai lần mỗi ngày hàng ngày hoặc giảm xuống bằng liều tăng liều hàng ngày lên tới 1500 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 tuần. Nên cân nhắc liều thấp nhất có hiệu quả.  
Liều tối đa em từ 50 kg trở lên bằng với liều của người lớn.

Các khuyến cáo về liều lượng cho trẻ em và thanh thiếu niên

Cân nặng	Liều khởi đầu	Liều tối đa
25 kg	250 mg hai lần mỗi ngày	750 mg hai lần mỗi ngày
Từ 50 kg <sup>(1)</sup>	500 mg hai lần mỗi ngày	1500 mg hai lần mỗi ngày

<sup>(1)</sup> Liều trị em và thanh thiếu niên từ 30 kg trở lên bằng với liều của người lớn.

**Người cao tuổi**

Không có nền chứng cứ về bệnh nhân cao tuổi có sự giảm chức năng thận, thận mức "tăng tiến" ở phụ nữ.

**Suy thận**

Liều hàng ngày phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân cụ thể dựa trên chức năng thận (xem phần Cảnh báo và Thận trọng).  
Đánh giá chức năng thận, tham khảo bảng dưới đây để điều chỉnh liều theo chỉ dẫn. Để sử dụng bằng liều đúng mức cần phải xác định thành phần creatinine của bệnh nhân (CrCl) theo phương pháp Cockcroft và Gault (CrCl) dựa trên việc xác định creatinine huyết thanh (mg/dl), độ tuổi người lớn và thành phần nhân số cân nặng (50 kg trở lên theo công thức sau):

$$CrCl (mL/phút) = \frac{[140 - \text{tuổi bệnh nhân}] \times \text{trọng lượng (kg)}}{72 \times \text{creatinine huyết thanh (mg/dl)}} \times 1,05 \text{ đối với phụ nữ}$$

Tiếp theo, CrCl được điều chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể (BSA) như sau:

$$CrCl (mL/phút, 73m^2) = \frac{CrCl (mL/phút)}{1,73} \times 1,73$$

Chỉ số thuốc bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên trên 50 kg dựa trên BSA giảm thiểu nặng thận

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (mL/phút, 73m <sup>2</sup> )	Liều lượng và tần độ
Chỉ số chức năng bình thường	> 80	500 đến 1500 mg hai lần mỗi ngày
Suy thận nhẹ	50-79	500 đến 1000 mg hai lần mỗi ngày
Suy thận trung bình	30-49	250 đến 750 mg hai lần mỗi ngày
Suy thận nặng	< 30	250 đến 500 mg hai lần mỗi ngày
Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối - đang phải điều trị	-	500 đến 1000 mg một lần mỗi ngày <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Liều dùng khuyến cáo là 750 mg cho ngày đầu tiên điều trị levetiracetam.  
<sup>(2)</sup> Liều dùng khuyến cáo là 250-500 mg sau khi khởi đầu.

Với bệnh nhân suy thận, levetiracetam cần phải được điều chỉnh liều theo chức năng thận để tránh tích tụ levetiracetam liên quan đến chức năng thận. Khuyến cáo này dựa trên một nghiên cứu trên bệnh nhân người lớn suy thận.  
Cần theo dõi CrCl theo phương pháp 73 m<sup>2</sup> của bệnh nhân có chỉ định creatinine huyết thanh (mg/dl), độ tuổi bệnh nhân nhỏ nhẹ và trẻ em, sử dụng công thức sau (dùng theo của Schwartz):

$$CrCl (mL/phút, 73 m^2) = \frac{CrCl (mL/phút) \times 1,73}{1,73}$$

CrCl (mL/phút, 73 m<sup>2</sup>) = Creatinine huyết thanh (mg/dl)

12.55 và trẻ em dưới 12 tuổi và thanh thiếu niên từ 12 đến 17 tuổi

Chỉ số chức năng thận (mL/phút, 73m <sup>2</sup> )	Liều lượng	Tần độ
> 80	10 đến 30 mg/kg hai lần mỗi ngày	
50-79	10 đến 20 mg/kg hai lần mỗi ngày	
30-49	5 đến 15 mg/kg hai lần mỗi ngày	
< 30	5 đến 10 mg/kg hai lần mỗi ngày	
-	10 đến 20 mg một lần mỗi ngày	Chỉ định

<sup>(1)</sup> Những hàm lượng trên có thể tăng lên nếu không phù hợp cho điều trị ban đầu trên trẻ em cần nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều 250 mg.  
<sup>(2)</sup> Liều dùng khuyến cáo là 15 mg/kg cho ngày đầu tiên điều trị levetiracetam.  
<sup>(3)</sup> Sau khi khởi đầu, liều bổ sung khuyến cáo là 5 đến 10 mg/kg.

**Độc gan**

Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy gan nặng thì độ thanh thải creatinine có thể không đáng kể để được điều chỉnh liều. Vì vậy khuyến cáo giảm 50% liều duy trì hàng ngày khi độ thanh thải creatinine dưới 60 mL/phút, 73m<sup>2</sup>.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Chỉ định chỉ định levetiracetam trong trường hợp:  
- quá mẫn với hoạt chất hoặc các dẫn xuất khác của pyrimidone hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

**Ngộ độc thuốc**

Nếu phải ngừng điều trị với levetiracetam thì khuyến cáo nên giảm liều dần dần (1/2 độ người lớn và thanh thiếu niên cần nặng trên 50 kg; giảm 500 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 đến 4 tuần; trẻ em và thanh thiếu niên cần nặng dưới 50 kg; không nên giảm quá 10 mg/kg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 tuần).

**Suy thận hoặc suy gan**

Cần điều chỉnh liều khi sử dụng levetiracetam cho bệnh nhân suy thận. Với bệnh nhân suy gan nặng, khuyến cáo đánh giá chức năng thận trước khi chọn liều dùng.

**Trầm cảm hoặc ý định tự tử**

Đã có báo cáo về việc khởi phát, tái phát, khởi đầu và hành vi tự tử ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống động kinh (kể cả levetiracetam). Một phân tích gốc (meta-analysis) đã cho thấy người lớn, người trẻ, độ tuổi thanh và già được điều trị bằng thuốc chống động kinh khác đã cho thấy tăng nguy cơ các ý nghĩ và hành vi tự tử. Chưa rõ cơ chế của nguy cơ này.  
Đã có báo cáo về các triệu chứng trầm cảm và hành vi tự tử ở các bệnh nhân và các nhân viên chăm sóc bệnh nhân (đặc biệt là nhân viên chăm sóc bệnh nhân) liên quan các thuốc chống động kinh khác (đặc biệt là valproate và carbamazepine).

**Thận trọng**

Dùng viên nén không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 4 tuổi.  
Ở trẻ em dưới 4 tuổi không có sự tác động của levetiracetam lên sự phát triển và tuổi dậy thì. Tuy nhiên, em nhỏ và tác động lâu dài vẫn không rõ ràng, sự tăng trưởng, phát triển, chức năng não, sự phát triển và khả năng sinh sản trên trẻ em.

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

**Các thuốc chống động kinh**

Đã được báo cáo khi làm thuốc tác dụng ngược của tăng liều liên hệ bệnh nhân người lớn cho thấy levetiracetam không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác như phenytoin, carbamazepine, acid valproic, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin và pregabalin và các thuốc chống động kinh khác không tương tác đáng kể được dùng kết hợp. Công nghệ và độ tuổi lớn. Không có bằng chứng về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhân dùng levetiracetam lên tới 60 mg/kg/ngày.

Mức độ phù hợp với các thuốc tác dụng ngược hoặc liên hệ em và thanh thiếu niên từ động kinh (4 đến 17 tuổi) đã xác nhận được về mặt hóa học và levetiracetam cũng không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của carbamazepine và valproate dùng đồng thời. Tuy nhiên, độ phù hợp ở trẻ em và thanh thiếu niên cao hơn 20% ở trẻ em dùng thuốc chống động kinh cùng thời gian. Không có sự điều chỉnh liều.

**Probenecid**

Probenecid (liều 500 mg 4 lần mỗi ngày), một chất ức chế bài tiết tại ống thận, cho thấy ức chế ở thanh thiếu niên của chất chuyển hóa ben điam nhưng không ức chế thanh thải của levetiracetam. Tuy nhiên, nồng độ của chất chuyển hóa này vẫn xảy ra ở một mức độ.

**Methotrexate**

Sử dụng đồng thời levetiracetam và methotrexate đã được báo cáo làm giảm độ thanh thải của methotrexate, gây tăng độc của nồng độ methotrexate trong máu và khả năng gây độc. Nồng độ methotrexate và levetiracetam trong máu nên được theo dõi chặt chẽ ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với cả hai thuốc.

Các thuốc tránh thai đường uống, estrogen và progestin  
Levetiracetam liều 1000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến dược động học của các thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol và norethisterone) và các đồng tử nội tiết (H và progestin) không thay đổi. Levetiracetam liều 2000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến dược động học của estrogen và progestin; nó giảm progestin không thay đổi. Việc dùng đồng thời với các thuốc đường uống, một phần methotrexate và progestin không ảnh hưởng tới dược động học của levetiracetam.

**Thuốc ức chế đồng tử**

Mức độ tiếp thu của levetiracetam không bị ảnh hưởng bởi chất ức chế đồng tử 600 mg thụ tinh nhân. Chưa có sẵn dữ liệu về tương tác thuốc giữa levetiracetam và độ ức chế đồng tử (acetazolamid).

**THAY THẾ VÀ CHỌN BƠ**

**Khả năng sinh sản**

Không thấy ảnh hưởng lên khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Không có sẵn dữ liệu lâm sàng chưa rõ nguy cơ trên người.

**Thai kỳ**

Không khuyến cáo levetiracetam trong thai kỳ và ở phụ nữ có khả năng mang thai mà không đồng ý bệnh nhân trước khi khởi đầu điều trị.  
Đã có báo cáo về một số dị tật ở thai nhi nặng mang thai đã ghi nhận không kể quá trong hơn 1000 phụ nữ phải dùng levetiracetam đơn trị liệu trong suốt 3 tháng đầu của thai kỳ. Nhận được những dữ liệu không cho thấy một mức độ tăng đáng kể nguy cơ dị tật bẩm sinh nghiêm trọng, mặc dù nguy cơ tỷ lệ quá thấp không thể được loại trừ hoàn toàn. Liều phải phù hợp nhiều thuốc chống động kinh có liên quan đến nguy cơ cao hơn các dị tật bẩm sinh và dị tật tim, do vậy, em từ 16 tuổi nên được cân nhắc sử dụng. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy dị tật bẩm sinh.

Những thai nhi sinh ra trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ levetiracetam. Đã xem xét thấy có giảm nồng độ levetiracetam huyết tương trong thai kỳ. Sự giảm sút này thể hiện rõ hơn trong ba tháng cuối của thai kỳ (đến 60% nồng độ ban đầu trước khi có thai). Nên cân nhắc kiểm soát nồng độ bằng các xét nghiệm máu trong suốt thai kỳ bằng levetiracetam. Việc ngừng điều trị trước chống động kinh có thể dẫn đến tổn thương não bệnh ở trẻ phụ nữ cho người mẹ và thai nhi.

**Cho con bú**

Levetiracetam được bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy, không khuyến cáo cho con bú khi đang dùng thuốc. Tuy nhiên, nếu cần điều trị với levetiracetam trong khi cho con bú, nên cân nhắc lợi ích nguy cơ của việc điều trị so với lợi ích trong quá trình cho con bú.

**ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẤN HÀNH MẠC MỐC**

Levetiracetam có thể được dùng đồng thời trong bệnh nhân lái xe và vận hành máy móc.  
Do thời gian giảm của một số thuốc khác nhau, một số bệnh nhân có thể buồn ngủ hoặc có các biểu hiện chóng mặt liên quan đến việc điều trị nên tránh uống rượu, đặc biệt là trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Vì vậy khuyến cáo nên thận trọng đối với những bệnh nhân thực hiện những công việc đòi hỏi kỹ năng,警觉, lái xe hoặc vận hành máy móc. Khuyến cáo bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác nhận được rằng không gặp hiện tượng hoa mắt hoặc chóng mặt khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

**Đau đầu khi ngừng liên tục và độ liều sau khi làm hành thuốc**

Tên là M và an thần  
Đã có báo cáo về đau đầu khởi phát trong thời kỳ đầu của bệnh nhân phải khởi đầu điều trị nghiên cứu lâm sàng chung có độ chứng về giảm được với các chỉ định nghiên cứu, với tổng số 3416 bệnh nhân được điều trị bằng levetiracetam. Những dữ liệu này được bổ sung với việc sử dụng levetiracetam trong các nghiên cứu mở rộng nhằm đo lường độ chứng trong kinh nghiệm sau khi sử dụng thuốc. Tác dụng không mong muốn được báo cáo với tần suất nhiều nhất là buồn ngủ, buồn nôn, đau đầu, mệt mỏi và chóng mặt. Tất cả an thần liên quan levetiracetam được liệt kê trong phần cảnh báo trước khi khởi đầu điều trị (xem cảnh báo và ý kiến của chỉ định động kinh đã được phê duyệt).  
Các tác dụng không mong muốn (ACR) được liệt kê dưới đây theo hệ thống MedDRA phân loại từ quan trọng đến ít quan trọng:

