

<https://healthyungthu.com/>

Keppra®
levetiracetam

KIỂM SOÁT NHANH CƠN CO GIẬT TRONG VÒNG 2 TUẦN^{1,2}



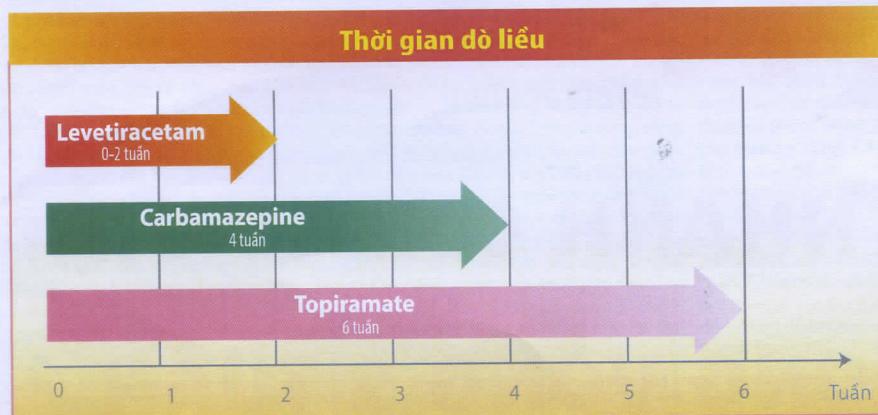
15/8/14
dnc



KIỂM SOÁT NHANH CƠN CO



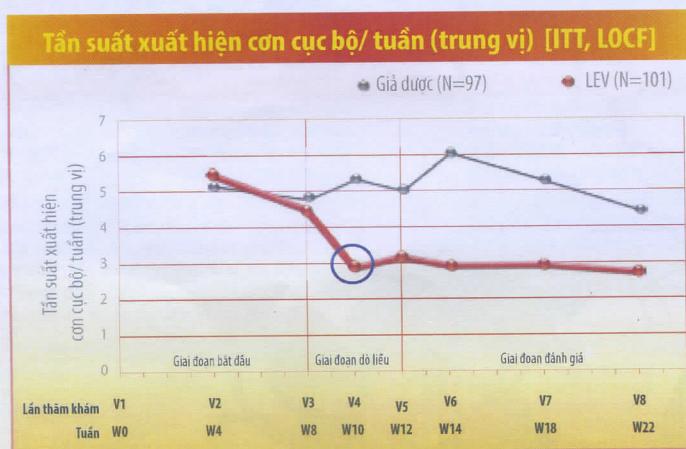
Thời gian dò liều của các thuốc chống động kinh¹



- Có thể nhanh chóng điều chỉnh liều Levetiracetam tới mức liều điều trị trong vòng 2 tuần



Kiểm soát nhanh cơn co giật trong vòng 2 tuần²



Giai đoạn bắt đầu: điều trị bằng thuốc chống động kinh khác. **Giai đoạn dò liều:** chia 2 nhóm, nhóm có kết hợp điều trị với Levetiracetam và nhóm không kết hợp, kéo dài 2 tuần. **Giai đoạn đánh giá:** tiếp tục điều trị thêm 10 tuần.

Nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của Levetiracetam trong điều trị phối hợp cho trẻ em: • Tuổi tham gia nghiên cứu: 4–16 tuổi; • Động kinh khởi phát cục bộ kháng trị; • Đã qua điều trị với 1 hoặc 2 thuốc khác.



Hiệu quả điều trị kết hợp động kinh trẻ em³



- 15/8/14
H2
- Nghiên cứu mở, đa trung tâm, đánh giá hiệu quả việc điều trị kết hợp levetiracetam ở trẻ đang điều trị động kinh khởi phát cục bộ kháng trị. (n=24)
 - Trung vị giảm tần xuất các cơn động kinh từ giai đoạn bắt đầu đến giai đoạn đánh giá là 53%

GIẬT TRONG VÒNG 2 TUẦN^{1,2}



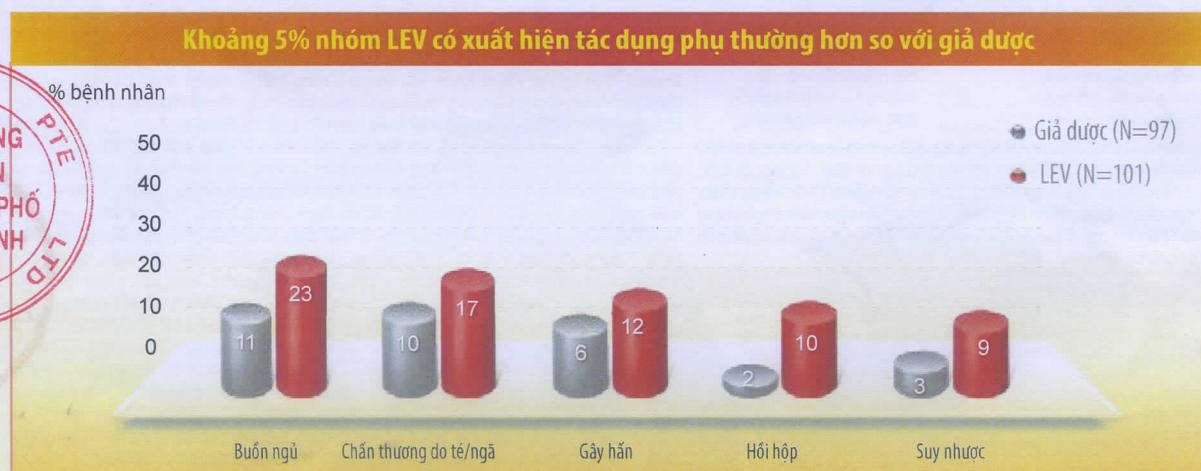
Đối với chức năng nhận thức⁴



- Nghiên cứu hồi cứu so sánh tác dụng phụ trên chức năng nhận thức của các thuốc chống động kinh

* Tác dụng phụ dẫn tới thay đổi liều dùng hay ngưng thuốc

Tính an toàn của Keppra: Tác dụng ngoại ý²



Levetiracetam không có tương tác với các thuốc chống động kinh hiện hành⁵

	THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH THẾ HỆ THỨ NHẤT			
	PHT	CBZ	VPA	PB
LEV	○	○	○	○
GBP	○	○	○	○
LTG	↓ LTG ○ PHT	↓ LTG ○ CBZ	↑ LTG ↓ VPA	↓ LTG -- PB
OCBZ	↓ OCBZ ○ PHT hoặc ↑ PHT	↓ OCBZ ○ CBZ	↓ OCBZ ○ VPA	↓ OCBZ ↑ PB
TGB	↓ TGB ○ PHT	↓ TGB ○ CBZ	↑ TGB ↓ VAP	↓ TGB ○ PB
TPM	↓ TPM ○ PHT hoặc ↑ PHT	↓ TPM ○ CBZ	↓ TPM ↓ VPA	-- TPM ○ PB
ZNS	↓ ZNS ○ PHT	↓ ZNS ○ CBZ	↓ ZNS ○ VPA	↓ ZNS -- PB

LEV: Levetiracetam;
PHT: Phenytoin;
CBZ: Carbamazepine;
VPA: Valproate;
PB: Phenobarbital;
GBP: Gabapentin;

LTG: Lamotrigine;
OCBZ: Oxcarbamazepine;
TGB: Tiagabine;
TPM: Topiramate;
ZNS: Zonisamide

Tài liệu tham khảo:

- Principles of Therapy in Epilepsies. NCB Bookshelf
- Glauser et al., Neurology 2006;66:1654-60
- Glauser et al., Epilepsia 2002;43(5):518-524
- Arif H et al. Epilepsy & Behavior 2009; 14: 202-209
- Pharmacology & Therapeutics 2000, 85:77-85



THÀNH PHẦN: Hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa 250 mg levetiracetam. **DANGER:** **BẢO CHÉ:** Viên nén bao phim màu xanh, thuôn dài, được khắc mã "ucb" và "250" trên một mặt. Hộp 30 viên, 10 viên/vi. **CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:** Levetiracetam được chỉ định đơn trị liệu trong điều trị: Các cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên mới được chẩn đoán động kinh. Levetiracetam được chỉ định điều trị kết hợp trong điều trị: Các cơn động kinh khởi phát cục bộ có hoặc không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn, thanh thiếu niên, trẻ em từ 4 tuổi trở lên bị bệnh động kinh. Các cơn giật cơ ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh giật cơ thiếu niên (Juvenile Myoclonic Epilepsy). Các cơn co cứng co giật toàn thể bắt đầu ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể vô căn. **LIỆU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Viên nén bao phim phải được dùng đường uống, nuốt cùng với đủ lượng nước và có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn. Liều mỗi ngày được chia đều cho 2 lần uống. **Đường dùng:** Dùng đường uống. **Người lớn: Đơn trị liệu:** Người lớn 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 điều trị 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 tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng. Liều tối đa là 1500 mg hai lần mỗi ngày. **Điều trị kết hợp:** Người lớn (> 18 tuổi) và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cần nặng 50 kg trở lên: Liều điều trị khởi đầu là 500 mg hai lần mỗi ngày. Liều này có thể bắt đầu ngay từ ngày đầu tiên điều trị. Tùy thuộc đáp ứng lâm sàng 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:** Bác sĩ nên kê đơn dạng bào chế, quy cách đóng gói và hàm lượng thuốc phù hợp nhất dựa theo tuổi, cân nặng và liều dùng. Dạng viên nén không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi. Dung dịch uống levetiracetam là dạng bào chế phù hợp hơn cho nhóm đối tượng này. **Đơn trị liệu:** Chưa thiết lập được độ an toàn và hiệu quả của levetiracetam trong đơn trị liệu ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi. **Điều trị kết hợp cho trẻ em từ 4 đến 11 tuổi và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cần nặng dưới 50 kg:** Dung dịch uống levetiracetam là dạng bào chế thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi. Liều điều trị khởi đầu là 10 mg/kg hai lần mỗi ngày. Tùy vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc, có thể tăng liều lên tới 30 mg/kg hai lần mỗi ngày. Mức độ điều chỉnh liều tăng lên hoặc giảm xuống không nên vượt quá 10 mg/kg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 tuần. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Liều ở trẻ em từ 50 kg trở lên giống với liều của người lớn. Các khuyến cáo về liều lượng cho trẻ em và thanh thiếu niên:

Cân nặng	Liều khởi đầu: 10 mg/kg hai lần mỗi ngày	Liều tối đa: 30 mg/kg hai lần mỗi ngày
15 kg ⁽¹⁾	150 mg hai lần mỗi ngày	450 mg hai lần mỗi ngày
20 kg ⁽¹⁾	200 mg hai lần mỗi ngày	600 mg hai lần mỗi ngày
25 kg	250 mg hai lần mỗi ngày	750 mg hai lần mỗi ngày
Từ 50 kg ⁽²⁾	500 mg hai lần mỗi ngày	1500 mg hai lần mỗi ngày

⁽¹⁾ Trẻ em từ 25 kg trở xuống nên bắt đầu điều trị bằng dung dịch uống levetiracetam 100 mg/ml. ⁽²⁾ Liều ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 50 kg trở lên giống với liều của người lớn.

Người cao tuổi: Khuyến cáo nên chỉnh liều ở người cao tuổi có suy giảm chức năng thận. **Suy thận:** Liều hàng ngày phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân dựa trên chức năng thận (xem phần Cảnh báo và Thận trọng). **Chỉnh liều cho bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên từ 50 kg trở lên bị suy thận:**

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (ml/phút/1,73m ²)	Liều lượng và số lần dùng
Bình thường	> 80	500 đến 1.500 mg hai lần mỗi ngày
Nhe	50-79	500 đến 1.000 mg hai lần mỗi ngày
Trung bình	30-49	250 đến 750 mg hai lần mỗi ngày
Nâng	< 30	250 đến 500 mg hai lần mỗi ngày
Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối	-	500 đến 1.000 mg một lần mỗi ngày ⁽²⁾
Đang phải thải phân ⁽¹⁾		

⁽¹⁾ Liều tấn công khuyến cáo là 750 mg cho ngày đầu tiên điều trị với levetiracetam. ⁽²⁾ Liều bổ sung khuyến cáo là 250 đến 500 mg sau khi thải phân.

Chỉnh liều cho bệnh nhân trẻ em và thanh thiếu niên có cân nặng dưới 50 kg bị suy thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (ml/phút/1,73m ²)	Liều dùng và số lần dùng ⁽¹⁾
Bình thường	> 80	10 đến 30 mg/kg hai lần mỗi ngày
Nhe	50-79	10 đến 20 mg/kg hai lần mỗi ngày
Trung bình	30-49	5 đến 15 mg/kg hai lần mỗi ngày
Nâng	< 30	5 đến 10 mg/kg hai lần mỗi ngày
Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối	--	10 đến 20 mg/kg một lần mỗi ngày ⁽²⁾
Đang phải thải phân		

⁽¹⁾ Nên sử dụng levetiracetam dạng dung dịch uống cho những liều dưới 250 mg và cho những bệnh nhân không nuốt được viên nén. ⁽²⁾ Liều tấn công khuyến cáo là 15 mg/kg cho ngày điều trị đầu tiên với levetiracetam. ⁽³⁾ Sau khi thải phân, liều bổ sung khuyến cáo là 5 đến 10 mg/kg. **Suy gan:** Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan từ mức độ nhẹ đến trung bình. Đối với bệnh nhân suy gan nặng thì độ thanh thải creatinine có thể không đánh giá được mức độ suy thận. Vì vậy nên giảm 50% liều duy trì hàng ngày khi độ thanh thải creatinine dưới 60 ml/phút/1,73m². **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Chống chỉ định levetiracetam trong trường hợp: Quá mẫn với hoạt chất hoặc các dẫn xuất khác của pyrrolidone hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** **Ngừng thuốc:** Nếu phải ngưng điều trị với levetiracetam thì khuyến cáo nên giảm liều dần dần (ví dụ ở người lớn và thanh thiếu niên cân nặng trên 50 kg: giảm 500 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 đến 4 tuần; ở trẻ em và thanh thiếu niên cân nặng dưới 50 kg: không nên giảm liều quá 10 mg/kg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2 tuần). **Suy thận hoặc suy gan:** Có thể cần điều chỉnh liều khi sử dụng levetiracetam cho bệnh nhân suy thận. Với bệnh nhân suy gan nặng, khuyến cáo nên đánh giá chức năng thận trước khi chọn liều dùng (xem phần "Liều lượng và cách dùng"). **Trầm cảm và/hoặc ý định tự tử:** Đã có báo cáo về việc tự tử, nỗ lực tự tử, ý định và hành vi tự tử ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống động kinh (kể cả levetiracetam). Một phân tích gộp đã cho thấy tăng nhẹ các nguy cơ có ý nghĩ và hành vi tự tử. Do đó nên theo dõi các dấu hiệu trầm cảm và/hoặc ý định và hành vi tự tử của bệnh nhân và cần nhắc biện pháp điều trị thích hợp. Khuyên bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên gặp bác sĩ khi xuất hiện các dấu hiệu trầm cảm và/hoặc ý định và hành vi tự tử. **Trẻ em:** Dạng viên nén không thích hợp để sử dụng trên trẻ em dưới 6 tuổi. Dữ liệu sẵn có trên trẻ em không gợi ý tác động của levetiracetam lên sự phát triển và tuổi dậy thì. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ tác động lâu dài lên khả năng học tập, sự thông minh, phát triển, chức năng nội tiết, tuổi dậy thì và khả năng sinh sản sau này trên trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC: Các thuốc chống động kinh: Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng trên người lớn cho thấy levetiracetam không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh hiện hành (phenytoin, carbamazepine, acid valproic, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin và primidone) và các thuốc chống động kinh này cũng không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của carbamazepine và valproate. Tuy nhiên, độ thanh thải levetiracetam cao hơn 20% ở trẻ em dùng thuốc chống động kinh cầm ứng men. Không yêu cầu điều chỉnh liều. **Probenecid:** Probenecid (liều 500 mg 4 lần mỗi ngày) ức chế độ thanh thải qua thận của chất chuyển hóa ban đầu nhưng không ức chế thanh thải qua thận của levetiracetam. **Các thuốc tránh thai đường uống, digoxin và warfarin:** Levetiracetam liều 1000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của các thuốc tránh thai đường uống (ethinyl estradiol và levonorgestrel) và các thuốcその他 nội tiết (LH và progestrone) không bị thay đổi. Levetiracetam liều 2000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của digoxin và warfarin; thời gian prothrombin không bị biến đổi. Việc dùng đồng thời với các thuốc digoxin, thuốc tránh thai đường uống và warfarin không ảnh hưởng tới được động học của levetiracetam. **Các thuốc kháng acid:** Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của các thuốc kháng acid đối với sự hấp thu levetiracetam. **Thức ăn và đồ uống có cồn:** Mức độ hấp thu của levetiracetam không bị ảnh hưởng bởi thức ăn nhưng tốc độ hấp thu bị giảm nhẹ. Chưa có sẵn dữ liệu về tương tác thuốc giữa levetiracetam và đồ uống có cồn (alcohol).

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ: **Thai kỳ:** Không nên sử dụng levetiracetam trong thai kỳ và trên phụ nữ có tiềm năng mang thai mà không dùng biện pháp tránh thai trừ khi thật cần thiết. Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng levetiracetam ở phụ nữ có thai. Ngay cơ tiềm ẩn đối với con người chưa được biết. Những thay đổi sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ levetiracetam. Đã quan sát thấy có giảm nồng độ levetiracetam trong huyết tương trong thai kỳ, rõ hơn trong ba tháng cuối của thai kỳ (giảm đến 60% nồng độ ban đầu trước khi có thai). Nên đảm bảo kiểm soát lâm sàng phù hợp cho phụ nữ mang thai khi điều trị bằng levetiracetam. Việc ngừng điều trị thuốc chống động kinh có thể dẫn đến đợt kích phát của bệnh có thể gây hại 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 tầm quan trọng của việc cho con bú. **ANH HƯỚNG ĐEN**

KHA NẮNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MAY MÓC: Một số bệnh nhân có thể buồn ngủ hoặc có các triệu chứng khác 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 khuyến cáo nên thận trọng đối với những bệnh nhân thực hiện những công việc đòi hỏi kỹ năng, ví dụ: lái xe hoặc vận hành máy móc. Khuyên bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác nhận được rằng khả năng thực hiện những hoạt động này không bị ảnh hưởng. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** **Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc:** **Tóm tắt hồ sơ an toàn:** Tác dụng không mong muốn được báo cáo với tần suất nhiều nhất là viêm mũi-họng, buồn ngủ, đau đầu, mệt mỏi và choáng váng. Các tác dụng không mong muốn được xếp loại theo loại tần suất sử dụng quy ước sau: Rất phổ biến ≥ 1/10; Phổ biến ≥ 1/100 đến < 1/10; Rất hiếm < 1/1000; Không biết: (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có). Rất phổ biến: viêm mũi-họng; Phổ biến: chán ăn; trầm cảm, chống đối/kích động, lo lắng⁽¹⁾; mất ngủ, bồn chồn/kích thích; co giật, rối loạn thăng bằng, choáng váng, ngứa lim, run; Không phổ biến: quên, suy giảm trí nhớ, mất điệu huâia/diều phối vận động bất thường, di cảm⁽¹⁾, rối loạn tập trung; chóng mặt; ho; đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, nôn, buồn nôn; phát ban; suy nhược, mệt mỏi. Không phổ biến: giảm cân⁽¹⁾, tăng cân; giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu⁽¹⁾, nỗi lực tự tử⁽¹⁾, ý định tự tử⁽¹⁾, rối loạn tâm thần⁽¹⁾, hành vi bất thường⁽¹⁾, áo giac⁽¹⁾, giận dữ⁽¹⁾, trạng thái lú lẩn⁽¹⁾, co hoảng sợ, không ổn định về cảm xúc/thay đổi tâm trạng, lo âu; song thai, nhìn mờ; bất thường xét nghiệm chức năng gan⁽¹⁾; rung tóc⁽¹⁾, chàng, ngứa; yếu cơ, đau cơ; chấn thương. Hiếm: nhiễm khuẩn; giảm toàn bộ huyết cầu⁽¹⁾, giảm bạch cầu trung tính⁽¹⁾, tự tú hoàn thành⁽¹⁾, rối loạn tính cách, suy nghĩ bất thường; múa giật múa vòn⁽¹⁾, rối loạn vận động⁽¹⁾, chứng tăng động; viêm tuy⁽¹⁾; suy gan⁽¹⁾, viêm gan⁽¹⁾; hoặc tử biếu bì nhiễm độc⁽¹⁾, hội chứng Stevens-Johnson⁽¹⁾, hỏng ban da dạng⁽¹⁾. Tác dụng không mong muốn được thêm vào trong kính nghiệm sau khi lưu hành thuốc. **Mô tả những tác dụng không mong muốn được lựa chọn:** Ngay cơ phản ứng cao hơn khi dùng topiramate đồng thời với levetiracetam. Trong vài trường hợp bị rụng tóc, quan sát thấy có hồi phục khi ngừng dùng levetiracetam. Úc chế tùy xương được xác định trong mô sốt trường hợp giảm toàn bộ huyết cầu. **Đối tượng trẻ em:** Dữ liệu về biến cố bất lợi của levetiracetam là tương tự như của các nhóm tuổi và giữa các chỉ định động kinh được phê duyệt. Kết quả về tính an toàn của levetiracetam trên bệnh nhi trong các nghiên cứu lâm sàng và trên người lớn là nhất quán ngoại trừ các tác dụng không mong muốn về hành vi và tâm thần thường xuất hiện trên trẻ em hơn. Trên trẻ em và thanh thiếu niên từ 4 đến 16 tuổi, non (rất phổ biến, 11,2%), lo âu (phổ biến, 3,4%), thay đổi tâm trạng (phổ biến, 2,1%), cảm xúc không ổn định (phổ biến, 1,7%), dễ gây hấn (phổ biến, 8,2%), hành vi bất thường (phổ biến, 5,6%) và ngứa lim (phổ biến, 3,9%) được báo cáo với tần suất nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác hoặc trong hồ sơ an toàn nói chung. Một nghiên cứu đánh giá tác động trên nhận thức và tâm lý-thần kinh của levetiracetam trên trẻ em 4 đến 16 tuổi có cản động kinh khởi phát cục bộ kết luận rằng levetiracetam không khác biệt so với giả được về sự thay đổi so với ban đầu. Kết quả liên quan đến chức năng cảm xúc và hành vi đã cho thấy điều trị bằng levetiracetam làm xấu đi về hành vi gây hấn. Tuy nhiên, những đối tượng dùng levetiracetam trong nghiên cứu theo dõi trong thời gian dài nhìn chung không cho thấy biểu hiện xấu đi về chức năng cảm xúc và hành vi; đặc biệt các đánh giá về hành vi gây hấn không xấu đi so với ban đầu. **QUẢ LIỆU:** **Triệu chứng và dấu hiệu:** Buồn ngủ, lo âu, gây hấn, suy giảm nhận thức, suy hô hấp và hôn mê đã được quan sát thấy khi dùng quá liều levetiracetam. **Xử trí quả liều:** Nếu quá liều cấp thì 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 thấu máu. Hiệu suất thẩm thấu là 60% đối với levetiracetam và 74% đối với chất chuyển hóa chính. **HẠNG DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **BẢO QUẢN:** Bảo quản dưới 30°C. **Số visa:** VN-15908-12. **SẢN XUẤT BỐI:** UCB Pharma S.A Chemin du Foriest, B-1420 Braine, l'Alleud, Belgium. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công ty cổ phần Dược liệu TW 2 (PHYTOPHARMA), 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q1, TP. HCM. KEPRA là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của GlaxoSmithKline group of companies.

Xin vui lòng thông báo các tác dụng ngoại ý của thuốc về văn phòng đại diện của GSK Pte. Ltd. Tại TP. HCM: ĐT: (84-8) 38248744 - Fax: (84-8) 38248742. Tại Hà Nội: ĐT: (84-4) 39362608 - Fax: (84-4) 39362602. Hoặc số điện thoại di động 0963905235 hoặc email: antoanthuoc@gsk.com