

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim
LEVETRAL-250

Viên nén bao phim
LEVETRAL

Viên nén bao phim
LEVETRAL-750

Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc
Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau

PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Thành phần:

Mỗi viên nén bao phim **LEVETRAL-250** chứa:

Levetiracetam 250 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, povidon, natri starch glycolat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.

Mỗi viên nén bao phim **LEVETRAL** chứa:

Levetiracetam 500 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, povidon, natri starch glycolat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, màu oxyd sắt vàng.


Mỗi viên nén bao phim **LEVETRAL-750** chứa:

Levetiracetam 750 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, povidon, natri starch glycolat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.

2. Mô tả sản phẩm:

LEVETRAL-250: Viên nén dài, bao phim màu trắng, hai mặt trơn.

LEVETRAL: Viên nén dài, bao phim màu vàng, một mặt dập logo , mặt kia dập gạch ngang.

LEVETRAL-750: Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. Quy cách đóng gói:

LEVETRAL-250 : Hộp 10 vỉ x 10 viên (Nhôm - Nhôm).

LEVETRAL : Hộp 3 vỉ x 10 viên (PVC - Nhôm).
Hộp 6 vỉ x 10 viên (PVC - Nhôm).

LEVETRAL-750 : Hộp 6 vỉ x 10 viên (Nhôm - Nhôm).

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

LEVETRAL được dùng:

- Đơn trị liệu ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên mới được chẩn đoán động kinh, để trị một số dạng động kinh nhất định. Động kinh là tình trạng mà bệnh nhân bị co giật lặp lại. Levetiracetam được dùng trong dạng động kinh mà co giật khởi phát chỉ ở một bên não, nhưng sau đó có thể lan rộng ra một vùng lớn hơn ở cả hai bên của não (con co giật khởi phát

<http://nhathuocdongphat.com> (cục bộ có hoặc không có toàn thể hóa thứ phát). Levetiracetam được dùng để làm giảm số lượng cơn co giật của bạn.

- Phối hợp với các thuốc chống động kinh khác để điều trị:
 - + Các cơn động kinh cục bộ ở người lớn và trẻ em bệnh động kinh từ 1 tháng tuổi trở lên.
 - + Động kinh rung giật cơ ở người lớn và vị thành niên từ 12 tuổi bị bệnh động kinh rung giật cơ ở thiếu niên.
 - + Các cơn động kinh toàn thể có cứng cơ giật tiên phát ở người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể nguyên phát.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

Uống đúng số lượng viên theo hướng dẫn của bác sỹ.

LEVETRAL cần được chia làm 2 lần dùng trong ngày, 1 vào buổi sáng và 1 vào buổi tối vào một khoảng thời gian gần như nhau mỗi ngày.

Liều dùng:

Đơn trị:

Liều cho người lớn và thanh thiếu niên (từ 16 tuổi trở lên):

Liều chung: Trong khoảng 1.000 - 3.000 mg mỗi ngày.

Khi bạn mới khởi đầu điều trị với LEVETRAL, bác sỹ sẽ cho bạn dùng liều thấp hơn (500 mg mỗi ngày) trong 2 tuần trước khi cho bạn dùng liều chung thấp nhất 1000 mg.

Phối hợp điều trị:

Liều cho người lớn và thanh thiếu niên (từ 12 - 17 tuổi) nặng 50 kg hoặc hơn:

Liều chung: Trong khoảng 1000 - 3000 mg mỗi ngày.

Ví dụ: Nếu liều hàng ngày của bạn là 1.000 mg, bạn có thể uống 2 viên 250 mg vào buổi sáng và 2 viên 250 mg vào buổi tối.

Liều cho trẻ sơ sinh (từ 1 - 23 tháng tuổi), trẻ em (từ 2 - 11 tuổi) và thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi) nặng dưới 50 kg:

Bác sỹ sẽ cho bạn dùng dạng bào chế thích hợp nhất của levetiracetam dựa trên tuổi, cân nặng và liều.

Dạng dung dịch uống sẽ phù hợp hơn cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi và cho trẻ em và thanh thiếu niên (từ 6 - 17 tuổi) nặng dưới 50 kg và khi viên nén không cho được liều chính xác.

Cách dùng:

Thuốc phải được uống cùng với một lượng nước đủ và có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn.

Thời gian điều trị:

LEVETRAL được dùng điều trị bệnh mãn tính. Bạn nên tiếp tục sử dụng LEVETRAL đến hết thời gian bác sỹ chỉ định.

Không ngừng sử dụng thuốc mà không hỏi ý kiến bác sỹ vì có thể làm tăng tình trạng co giật của bạn.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với levetiracetam hoặc các dẫn chất của pyrrolidon hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

7. Tác dụng không mong muốn:

Như các thuốc khác, levetiracetam có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

Quá mẫn (bao gồm phù mạch và sốc phản vệ), phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (ban da diện rộng kèm mụn nước và lột da, đặc biệt là ở quanh miệng, mũi,

mắt và cơ quan sinh dục) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (dạng nặng hơn làm lột da trên 30% bề mặt cơ thể).

Báo ngay cho bác sỹ nếu bạn gặp những triệu chứng sau:

Tâm thần: Hành động tự sát, ý định tự sát, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, giận dữ, trạng thái lú lẫn, cơn hoảng loạn, rối loạn cảm xúc/ thay đổi cảm xúc, kích động.

Toàn thân: Cực kỳ buồn ngủ, mệt mỏi và yếu.

Thần kinh: Có vấn đề về phối hợp cơ (vấn đề về đi lại hoặc di chuyển).

Da và các mô dưới da: Phát ban da. Phát ban da nghiêm trọng có thể xảy ra sau khi bạn dùng LEVETRAL. Không có cách để biết được ban da nhẹ có thể trở nên nghiêm trọng hay không.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mũi, họng.

Thần kinh: Buồn ngủ, nhức đầu.

Thường gặp

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Biếng ăn.

Tâm thần: Trầm cảm, hung hăng/ kích động, lo âu, mất ngủ, căng thẳng/ khó chịu.

Thần kinh: Co giật, rối loạn cân bằng, chóng mặt, hôn mê, run.

Tai và tai trong: ù tai.

Phổi, ngực và trung thất: Ho.

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn.

Da và các mô dưới da: Phát ban.

Toàn thân: Suy nhược/ mệt mỏi.

Ít gặp

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu (dễ chảy máu hoặc chảy máu kéo dài hơn bình thường, dễ nhiễm trùng).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Sụt cân, tăng cân.

Tâm thần: Hành động tự sát, ý định tự sát, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, giận dữ, trạng thái lú lẫn, cơn hoảng loạn, rối loạn cảm xúc/ thay đổi cảm xúc, kích động.

Thần kinh: Mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn/ mất điều hòa phối hợp vận động, dị cảm (cảm giác không bình thường như tê rần, kim châm), rối loạn chú ý.

Mắt: Nhìn đôi, nhìn mờ.

Gan mật: Xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Da và các mô dưới da: Rụng tóc, eczema, ngứa.

Cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ, đau nhức cơ.

Bị thương, nhiễm độc và biến chứng: Chấn thương.

Hiếm gặp

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt (dễ nhiễm trùng).

Miễn dịch: Phản ứng thuốc của bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân (DRESS), quá mẫn (bao gồm phù mạch và sốc phản vệ), phù Quincke (sung mặt, môi, lưỡi và cổ họng).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Tự sát, rối loạn nhân cách, suy nghĩ bất thường.

Thần kinh: Chứng múa giật múa vờn, rối loạn vận động, tăng động.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan mật: Suy gan, viêm gan.

Da và các mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson (ban da diện rộng kèm mụn nước và lột da, đặc biệt là ở quanh miệng, mũi, mắt và cơ quan sinh dục), hoại tử biểu bì nhiễm độc (dạng nặng hơn làm lột da trên 30% bề mặt cơ thể), hồng ban đa dạng (phát ban da, có thể hình thành mụn nước dạng tấm bia nhỏ (một điểm tối ở trung tâm bao quanh bởi vùng nhạt màu hơn và một vòng tối màu ở ngoài rìa)).

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Các thuốc chống động kinh khác.

Probenecid.

Methotrexat.

Thuốc tránh thai đường uống, digoxin, warfarin.

Thuốc nhuận tràng thẩm thấu (macrogol).

Sử dụng LEVETRAL với thức ăn:

Mức độ hấp thu của levetiracetam không bị thay đổi bởi thức ăn, nhưng tốc độ hấp thu bị giảm đi đôi chút.

Chưa có thông tin về tương tác của levetiracetam với rượu.

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Liên hệ với bác sĩ nếu bạn quên dùng một hay nhiều liều.

Không uống gấp đôi liều để bù cho liều đã quên.

10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc:

Khi ngừng dùng thuốc, LEVETRAL nên được giảm liều từ từ để tránh làm tăng co giật.

Khi bác sĩ quyết định cho bạn ngừng dùng levetiracetam, bác sĩ sẽ hướng dẫn bạn cách giảm liều từ từ.

Nếu bạn có câu hỏi gì thêm hãy hỏi bác sĩ hay dược sĩ của bạn.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất.

Triệu chứng khi dùng thuốc quá liều có thể là buồn ngủ, kích động, hung hăng, giảm phản xạ, khó thở và hôn mê.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:

Bạn bị vấn đề về thận, làm theo hướng dẫn của bác sĩ. Bác sĩ có thể quyết định có hiệu chỉnh liều cho bạn hay không.

Bạn chú ý đến bất cứ dấu hiệu chậm phát triển hoặc dậy thì sớm nào của trẻ hãy liên hệ với bác sĩ của bạn.

Một số ít bệnh nhân điều trị với thuốc chống động kinh như LEVETRAL có ý nghĩ làm tổn thương bản thân hay tự sát. Nếu bạn có bất cứ triệu chứng nào của trầm cảm và/ hoặc ý định tự sát, hãy liên hệ với bác sĩ của bạn.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

Dùng thuốc cho trẻ em:

Thuốc không được dùng đơn trị ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi.

Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú:

Nếu bạn đang mang thai hoặc cho con bú, nghĩ bạn đang mang thai hoặc có ý định mang thai, hỏi ý kiến bác sỹ trước khi dùng levetiracetam.

Levetiracetam không được sử dụng trong suốt thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết. Nguy cơ gây khuyết tật cho thai nhi không thể được loại trừ hoàn toàn. Levetiracetam cho thấy tác dụng không mong muốn trên sinh sản ở động vật thử nghiệm ở nồng độ liều cao hơn so với liều bạn cần để kiểm soát co giật.

Không khuyến cáo cho con bú khi đang dùng thuốc.

Lái xe và vận hành máy móc:

Levetiracetam có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc của bạn vì thuốc có thể làm bạn cảm thấy buồn ngủ. Tình trạng này thường xảy ra khi bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều. Bạn không nên lái xe hay vận hành máy móc cho đến khi chắc chắn mình không bị ảnh hưởng.

15. Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ?

Cần liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N03AX14

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị động kinh.

Levetiracetam, dẫn xuất pyrrolidin, là một thuốc chống co giật có cấu trúc hóa học không liên quan đến các thuốc điều trị động kinh khác hiện có. Cơ chế tác dụng của levetiracetam chưa được biết rõ. Ở động vật, levetiracetam không bảo vệ chống lại được cơn co giật đơn độc do dòng điện hoặc hóa chất. Thuốc chỉ bảo vệ rất ít kích thích dưới mức tối đa và các test ngưỡng, nhưng bảo vệ được cơn co giật toàn thể thứ phát sau co giật cục bộ do hai hóa chất gây co giật tạo ra, có những đặc tính giống như phức hợp co giật cục bộ thứ phát toàn thể ở người. Levetiracetam cũng có đặc tính ức chế ở mô hình chuột đã được làm giảm ngưỡng kích thích, tương tự người bị cơn động kinh cục bộ phức hợp.

Levetiracetam không có ái lực với các thụ thể benzodiazepin, acid gamaaminobutyric (GABA), glycin hay N-methyl D-aspartat (NMDA). Thuốc tác dụng thông qua một vị trí gắn đặc hiệu của mô não, đó là protein 2A của túi synap (protein SV2A). Sự gắn kết này có thể hồi phục, bão hòa và có tính chất chọn lọc lập thể. Levetiracetam chỉ gắn khu trú vào màng tế bào synap ở hệ thần kinh trung ương mà không gắn vào các mô ngoại vi. Levetiracetam ức chế sự bùng phát nhưng không ảnh hưởng tới kích thích thần kinh bình thường, vì thế thuốc ngăn ngừa có chọn lọc tính đồng bộ quá mức của sự bùng phát dạng động kinh và sự lan truyền của cơn động kinh.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Levetiracetam được hấp thu nhanh sau khi dùng đường uống. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống đạt gần 100%. C_{max} đạt được trong vòng 1,3 giờ sau khi uống. Trạng thái ổn định đạt được sau 2 ngày với chế độ liều 2 lần mỗi ngày. C_{max} tương ứng là 31 và 43 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sau liều đơn 1000 mg và sau liều lặp lại 1000 mg hai lần/ ngày.

Mức độ hấp thu không phụ thuộc vào liều và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố: Chưa có dữ liệu phân bố trong mô ở người. Tỷ lệ gắn kết của levetiracetam và chất chuyển hóa ban đầu của nó với protein huyết tương thấp ($< 10\%$). 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 chuyển hóa mạnh. Con đường chuyển hóa chủ yếu (24% liều) là thủy phân nhóm acetamid bằng enzym. Các dạng đồng phân của enzym gan cytochrom P450 không tham gia vào quá trình tạo chất chuyển hóa chính (ucb L057). Có thể định lượng được sự thủy phân nhóm acetamid ở nhiều mô bao gồm cả các tế bào máu. Chất chuyển hóa ucb L057 không có hoạt tính dược lý.

Hai chất chuyển hóa có tỷ lệ nhỏ cũng được xác định. Một chất thu được bởi hydroxy hóa vòng pyrrolidon (1,6% liều) và chất còn lại thu được bởi mở vòng pyrrolidon (0,9% liều).

Các chất chuyển hóa khác không xác định được chỉ chiếm 0,6% liều.

Không thấy có bằng chứng về sự chuyển dạng đối hình *in vivo* của levetiracetam hoặc chất chuyển hóa chính của nó.

In vitro, levetiracetam và cả chất chuyển hóa chính của nó không ức chế các dạng đồng phân chính của enzym gan người cytochrom P450 (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 1A2), glucuronyl transferase (UGT1A1 và UGT1A6) và epoxyd hydroxylase. Ngoài ra, levetiracetam không ảnh hưởng đến glucuronyl hóa acid valproic *in vitro*.

Thải trừ: Thời gian bán thải 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 tiêu, 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 tiêu của levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó tương ứng là 66% và 24% của liều. Độ thanh thải thận của levetiracetam và ucb L057 tương ứng là 0,6 và 4,2 mL/ phút/ kg cho thấy levetiracetam thải trừ qua lọc cầu thận sau đó tái hấp thu ở ống thận và chất chuyển hóa chính cũng thải trừ qua bài tiết chủ động ở ống thận cùng với lọc cầu thận. Sự thải trừ levetiracetam có tương quan với độ thanh thải creatinin.

Levetiracetam được bài tiết qua sữa mẹ, thuốc có thể được thải trừ ra khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu.

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi:

Ở người cao tuổi, thời gian bán thải tăng khoảng 40% (10 - 11 giờ) do sự suy giảm chức năng thận ở nhóm đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải toàn thân của levetiracetam và chất chuyển hóa chính của nó tương quan với độ thanh thải creatinin, vì vậy khuyến cáo hiệu chỉnh liều duy trì hàng ngày levetiracetam dựa trên độ thanh thải creatinin của bệnh nhân bị suy thận trung bình và nặng.

Ở đối tượng người lớn bị suy thận giai đoạn cuối vô niệu, thời gian bán thải là khoảng 25 giờ và 3,1 giờ tương ứng với trong thời gian nghỉ và trong thời gian chạy thận nhân tạo.

Tỷ lệ loại bỏ phân đoạn levetiracetam là 51% khi thực hiện thẩm tách máu 4 giờ điển hình.

Bệnh nhân suy gan:

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, không có sự thay đổi đáng kể độ thanh thải levetiracetam. Ở hầu hết các bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải của levetiracetam bị giảm hơn 50% do suy thận kèm theo.

Trẻ em:

Trẻ em (từ 4 - 12 tuổi):

- Sau khi dùng liều đơn (20 mg/ kg) ở trẻ em động kinh (từ 6 - 12 tuổi), thời gian bán thải của levetiracetam là 6 giờ. Độ thanh thải hiệu chỉnh theo thể trọng cao hơn khoảng 30% so với người lớn.

- Sau khi dùng liều lặp lại (20 - 60 mg/ kg/ ngày) ở trẻ em động kinh (từ 4 - 12 tuổi), levetiracetam được hấp thu nhanh. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được từ 0,5 - 1 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng tuyến tính và tỷ lệ với liều. Thời gian bán thải khoảng 5 giờ. Độ thanh thải toàn thân là 1,1 mL/ phút/ kg.

Trẻ sơ sinh và trẻ em (từ 1 tháng tuổi đến 4 tuổi):

- Sau khi dùng liều đơn (20 mg/ kg) dung dịch uống 100 mg/ mL ở trẻ em động kinh (từ 1 tháng tuổi đến 4 tuổi), levetiracetam được hấp thu nhanh và nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 1 giờ sau khi uống. Kết quả dược động học cho thấy thời gian bán thải ngắn hơn (5,3 giờ so với 7,2 giờ) và tốc độ thanh thải nhanh hơn (1,5 mL/ phút/ kg so với 0,96 mL/ phút/ kg) so với người lớn.

- Trong phân tích dược động học ở bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến 16 tuổi, thể trọng có quan hệ đáng kể đến độ thanh thải (độ thanh thải tăng khi thể trọng tăng) và thể tích phân bố. Tuổi cũng có ảnh hưởng đến 2 thông số trên. Ảnh hưởng này rõ ràng ở trẻ sơ sinh nhỏ tuổi hơn, và giảm dần khi tuổi tăng lên, đến khi ảnh hưởng còn không đáng kể ở khoảng 4 tuổi.

- Trong phân tích dược động ở cả 2 nhóm đối tượng, độ thanh thải levetiracetam tăng khoảng 20% khi dùng chung với thuốc chống động kinh cảm ứng enzym.

3. CHỈ ĐỊNH:

Đơn trị liệu trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hoặc không có kết hợp với cơn động kinh toàn thể thứ phát ở bệnh nhân mới được chẩn đoán động kinh từ 16 tuổi trở lên.

Điều trị kết hợp:

- Trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hoặc không có kết hợp với cơn động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em bệnh động kinh từ 1 tháng tuổi trở lên.

- Trong điều trị động kinh rung giật cơ ở người lớn và vị thành niên từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh rung giật cơ ở thiếu niên.

- Trong điều trị các cơn động kinh toàn thể co cứng co giật tiên phát ở người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể nguyên phát.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng hàng ngày của levetiracetam cần được chia làm 2 lần dùng.

Đơn vị liều: thucocngocanh.com/

Người lớn và vị thành niên từ 16 tuổi:

Liều khởi đầu là 250 mg x 2 lần/ ngày và tăng lên đến 500 mg x 2 lần/ ngày sau 2 tuần. Liều này vẫn có thể tiếp tục tăng thêm 250 mg x 2 lần/ ngày cho mỗi 2 tuần tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng. Liều tối đa là 1500 mg x 2 lần/ ngày.

Điều trị kết hợp cho người lớn (≥ 18 tuổi) và thanh thiếu niên (từ 12 - 17 tuổi) nặng trên 50 kg:

Liều khởi đầu là 500 mg x 2 lần/ ngày. Liều này có thể bắt đầu ngay từ ngày đầu tiên của điều trị.

Căn cứ trên đáp ứng lâm sàng và tính dung nạp thuốc, có thể tăng liều lên tới 1500 mg x 2 lần/ ngày. Điều chỉnh liều tăng lên hoặc giảm xuống 500 mg x 2 lần/ ngày cho mỗi khoảng thời gian 2 - 4 tuần.

Ngừng dùng thuốc:

Nếu phải ngừng sử dụng levetiracetam, khuyến cáo nên ngừng thuốc từ từ (ví dụ ở người lớn và thanh thiếu niên nặng trên 50 kg: Giảm 500 mg x 2 lần/ ngày cho mỗi khoảng thời gian 2 - 4 tuần).

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi (65 tuổi trở lên):

Khuyến cáo hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi có tổn thương chức năng thận (xem mục bệnh nhân suy thận).

Suy thận:

Liều hàng ngày được điều chỉnh dựa trên chức năng thận.

Liều hiệu chỉnh cho người lớn và thanh thiếu niên nặng hơn 50 kg bị suy giảm chức năng thận.

| Nhóm | Độ thanh thải creatinin (mL/ phút/ 1,73 m ²) | Liều lượng và tần suất |
|---|--|--|
| Bình thường | > 80 | 500 - 1500 mg x 2 lần/ ngày |
| Nhẹ | 50 - 79 | 500 - 1000 mg x 2 lần/ ngày |
| Trung bình | 30 - 49 | 250 - 750 mg x 2 lần/ ngày |
| Nặng | < 30 | 250 - 500 mg x 2 lần/ ngày |
| Bệnh thận giai đoạn cuối - Đang phải thẩm phân ⁽¹⁾ | - | 500 - 1000 mg x 1 lần/ ngày ⁽²⁾ |

⁽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 - 500 mg sau khi thẩm phân.

Ở trẻ em suy thận, phải điều chỉnh liều dùng dựa trên mức độ suy thận vì độ thanh thải levetiracetam liên quan đến chức năng thận. Khuyến cáo này dựa trên nghiên cứu ở bệnh nhân người lớn suy thận.

| Nhóm | Độ thanh thải creatinin (mL/ phút/ 1,73 m ²) | Liều lượng và tần suất ⁽¹⁾ | |
|--------------------------------------|--|--|---|
| | | Trẻ em từ 1 - 6 tháng tuổi | Trẻ em từ 6 - 23 tháng tuổi, trẻ em và thanh thiếu niên nặng dưới 50 kg |
| Bình thường | > 80 | 7 - 21 mg/ kg (0,07 - 0,21 mL/ kg) 2 lần/ ngày | 10 - 30 mg/ kg (0,1 - 0,3 mL/ kg) 2 lần/ ngày |
| Nhẹ | 50 - 79 | 7 - 14 mg/ kg (0,07 - 0,14 mL/ kg) 2 lần/ ngày | 10 - 20 mg/ kg (0,1 - 0,2 mL/ kg) 2 lần/ ngày |
| Trung bình | 30 - 49 | 3,5 - 10,5 mg/ kg (0,035 - 0,105 mL/ kg) 2 lần/ ngày | 5 - 15 mg/ kg (0,05 - 0,15 mL/ kg) 2 lần/ ngày |
| Nặng | < 30 | 3,5 - 7 mg/ kg (0,035 - 0,07 mL/ kg) 2 lần/ ngày | 5 - 10 mg/ kg (0,05 - 0,1 mL/ kg) 2 lần/ ngày |
| Bệnh thận giai đoạn cuối - Đang phải | - | 7 - 14 mg/ kg (0,07 - 0,14 mL/ kg) 1 lần/ ngày ⁽²⁾⁽⁴⁾ | 10 - 20 mg/ kg (0,1 - 0,2 mL/ kg) 1 lần/ ngày ⁽³⁾⁽⁵⁾ |

(1): Nên dùng dung dịch uống cho liều dưới 250 mg, liều không phải là cấp số nhân của 250 mg liều khuyến cáo không đạt được bằng cách uống nhiều viên và cho bệnh nhân không nuốt được viên.

(2): Liều tấn công khuyến cáo là 10,5 mg/ kg (0,105 mL/ kg) cho ngày đầu tiên điều trị với levetiracetam.

(3): Liều tấn công khuyến cáo là 15 mg/ kg (0,15 mL/ kg) cho ngày đầu tiên điều trị với levetiracetam.

(4): Liều bổ sung khuyến cáo là 3,5 - 7 mg/ kg (0,035 - 0,07 mL/ kg) sau khi thẩm phân.

(5): Liều bổ sung khuyến cáo là 5 - 10 mg/ kg (0,05 - 0,1 mL/ kg) sau khi thẩm phân.

Suy 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 creatinin có thể không đánh giá hết được mức độ suy thận. Vì vậy nên giảm 50% liều duy trì hàng ngày khi độ thanh thải creatinin dưới 60 mL/ phút/ 1,73 m².

Trẻ em:

Nên sử dụng thuốc có dạng bào chế, hình thức và liều lượng phù hợp nhất dựa trên tuổi, cân nặng và liều cần dùng.

Dạng viên nén không thích hợp sử dụng cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi. Dạng dung dịch uống sẽ phù hợp hơn với các đối tượng này. Thêm vào đó, liều viên nén hiện có không phù hợp để khởi đầu điều trị ở trẻ em nặng dưới 25 kg, cho bệnh nhân không thể nuốt viên hoặc cho chỉ định liều dưới 250 mg. Trong tất cả các trường hợp trên nên sử dụng dạng dung dịch uống.

Đơn trị:

An toàn và hiệu quả của levetiracetam ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi khi dùng đơn trị chưa được thiết lập.

Điều trị phối hợp ở trẻ sơ sinh từ 6 - 23 tháng tuổi, trẻ em (từ 2 - 11 tuổi) và thanh thiếu niên (từ 12 - 17 tuổi) nặng dưới 50 kg:

Dạng dung dịch uống sẽ phù hợp hơn để sử dụng cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi.

Với trẻ em từ 6 tuổi trở lên, nên dùng dạng dung dịch uống cho liều dưới 250 mg, liều không phải là cấp số nhân của 250 mg. Liều khuyến cáo không đạt được bằng cách uống nhiều viên và cho bệnh nhân không nuốt được viên.

Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả. Liều khởi đầu cho trẻ em và thanh thiếu niên đúng 25 kg nên là 250 mg 2 lần/ ngày với liều tối đa là 750 mg 2 lần/ ngày.

Liều ở trẻ em nặng từ 50 kg trở lên: Giống như liều cho người lớn.

Điều trị phối hợp ở trẻ sơ sinh từ 1 - 6 tháng tuổi: Nên sử dụng dạng dung dịch uống cho trẻ sơ sinh.

Cách dùng:

Thuốc có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn với một lượng nước vừa đủ.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với levetiracetam hoặc các dẫn chất của pyrrolidon hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Không được ngừng thuốc đột ngột do nguy cơ làm tăng tần suất các cơn động kinh. Khi muốn ngừng levetiracetam đường uống cần ngừng từ từ bằng cách giảm liều đi 1 g cách 2 tuần một lần.

Có thể xảy ra các phản ứng da nghiêm trọng ở bệnh nhân sử dụng levetiracetam (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc). Cần ngừng thuốc ngay lập tức và áp dụng các biện pháp điều trị thay thế.

Cần điều chỉnh liều khi dùng cho bệnh nhân suy thận vì tăng nguy cơ ngộ độc thuốc. Với những bệnh nhân suy gan nặng, cần đánh giá chức năng thận trước khi bắt đầu sử dụng thuốc.

Thuốc có thể làm khởi phát hoặc trầm trọng hơn những rối loạn tâm thần sẵn có ở bệnh nhân. Trong trường hợp như vậy, cần giảm liều hoặc ngừng thuốc và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Đã có báo cáo về các trường hợp tự sát, có hành động tự sát ở bệnh nhân dùng levetiracetam. Thuốc làm tăng nguy cơ có ý nghĩ hoặc hành vi tự sát. Vì vậy cần theo dõi sát bệnh nhân. Bác sỹ kê đơn cần cân nhắc giữa nguy cơ tự sát của bệnh nhân và lợi ích của việc điều trị với levetiracetam.

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác lập ở trẻ dưới 1 tháng tuổi bị cơn động kinh cục bộ, ở trẻ dưới 12 tuổi mắc động kinh rung giật cơ thiếu niên hoặc bị động kinh toàn thể tiên phát.

Không có sự khác biệt về độ an toàn của thuốc ở người từ 65 tuổi trở lên. Tuy nhiên còn chưa có đủ dữ liệu để đánh giá hiệu quả của thuốc ở nhóm đối tượng này, so sánh với nhóm người trẻ tuổi.

Levetiracetam có thể gây buồn ngủ và mệt mỏi thường xảy ra nhất trong 4 tuần đầu điều trị. Bệnh nhân nên được theo dõi những dấu hiệu và triệu chứng này và khuyên bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi biết chắc chắn là mình có bị ảnh hưởng hay không.

Levetiracetam có thể gây rối loạn phối hợp vận động. Bệnh nhân nên được theo dõi những dấu hiệu về triệu chứng này và khuyên bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi biết chắc chắn là mình có bị ảnh hưởng hay không.

Levetiracetam có thể gây rối loạn huyết học như giảm số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit, và tăng số lượng bạch cầu ưa acid. Ngoài ra còn có những trường hợp giảm số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt.

Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng giả dược ở bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến < 4 tuổi, có sự gia tăng đáng kể nguy cơ tăng huyết áp tâm trương ở nhóm dùng levetiracetam (17%) so với nhóm chứng (2%). Không có sự khác biệt về huyết áp tâm trương trung bình giữa hai nhóm. Sự khác biệt về nguy cơ này không được quan sát thấy ở trẻ em lớn tuổi hơn hoặc người lớn. Theo dõi huyết áp tâm trương của bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến < 4 tuổi.

Sự thay đổi về sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ levetiracetam. Sự giảm nồng độ levetiracetam trong huyết tương đã được quan sát thấy khi mang thai, đặc biệt giảm nhiều hơn trong 3 tháng cuối thai kỳ. Khuyến cáo nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong suốt thai kỳ và tiếp tục cho đến sau khi sinh đặc biệt nếu có sự thay đổi liều trong thai kỳ.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

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

Phụ nữ mang thai:

Không đủ thông tin về việc sử dụng levetiracetam ở phụ nữ mang thai. Trừ trường hợp thực sự cần thiết, không sử dụng levetiracetam cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ những không áp dụng những biện pháp tránh thai hữu hiệu.

Sự thay đổi về sinh lý trong thai kỳ có thể ảnh hưởng đến nồng độ levetiracetam. Sự giảm nồng độ trong huyết tương của levetiracetam đã được quan sát thấy khi mang thai, đặc biệt giảm nhiều hơn trong 3 tháng cuối thai kỳ (lên đến 60% nồng độ ban đầu trước khi mang thai). Cần đảm bảo chăm sóc lâm sàng thích hợp cho phụ nữ mang thai sử dụng levetiracetam. Ngừng sử dụng thuốc chống động kinh có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh và gây hại cho bà mẹ và thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Levetiracetam bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy, không khuyến sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú. Do nguy cơ xảy ra các biến cố có hại nghiêm trọng cho trẻ bú mẹ, cần cân nhắc đến việc ngừng sử dụng thuốc hoặc ngừng cho con bú, căn cứ trên mức độ cần thiết sử dụng thuốc cho mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Levetiracetam có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Do có sự khác nhau về nhạy cảm của từng cá

nhân với/ thuốc, một số bệnh nhân có thể bị buồn ngủ hoặc các triệu chứng liên quan đến hệ thần kinh trung ương khác, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Vì thế, những bệnh nhân có các triệu chứng trên nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc. Nên khuyên bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được là thuốc không ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động đó.

7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Thuốc chống động kinh khác:

Nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên người lớn cho thấy levetiracetam không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh đang sử dụng (phenytoin, carbamazepin, acid valproic, phenobarbital, lamotrigin, gabapentin và primidon) và các thuốc này cũng không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam.

Như ở người lớn, chưa có bằng chứng về tương tác thuốc đáng kể nào trên lâm sàng ở trẻ em dùng liều levetiracetam đến 60 mg/ kg/ ngày.

Một đánh giá hồi cứu về tương tác dược động học ở trẻ em và thanh thiếu niên bị động kinh (từ 4 - 17 tuổi) xác nhận rằng điều trị phối hợp với levetiracetam dùng đường uống không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của carbamazepin và valproat khi dùng đồng thời. Tuy nhiên, dữ liệu gợi ý rằng độ thanh thải levetiracetam tăng 20% ở trẻ em dùng thuốc chống động kinh cảm ứng enzym. Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều.

Probenecid:

Probenecid (500 mg 4 lần/ ngày), thuốc ngăn thải trừ ở ống thận, ức chế thải trừ ở thận của chất chuyển hóa chính, nhưng không ức chế thải trừ của levetiracetam. Tuy nhiên, nồng độ của chất chuyển hóa này ở mức thấp.

Methotrexat:

Đã có báo cáo giảm độ thanh thải của methotrexat khi sử dụng đồng thời với levetiracetam, kết quả là làm tăng nồng độ/ kéo dài thời gian tồn tại của methotrexat trong máu làm tăng độc tính. Nồng độ methotrexat và levetiracetam trong máu nên được theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân sử dụng đồng thời 2 thuốc.

Thuốc tránh thai đường uống và các tương tác dược động khác:

Levetiracetam 1000 mg hàng ngày không ảnh hưởng đến dược động học của thuốc tránh thai đường uống (ethinylestradiol và levonorgestrel); Thông số nội tiết (hormon tạo hoàng thể và progesteron) không bị thay đổi. Levetiracetam 2000 mg hàng ngày không ảnh hưởng đến dược động học của digoxin và warfarin; Thời gian prothrombin không bị thay đổi. Sử dụng chung digoxin, thuốc tránh thai đường uống và warfarin không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam.

Thuốc nhuận tràng:

Có những báo cáo đơn lẻ về sự giảm hiệu quả của levetiracetam khi dùng chung với thuốc nhuận tràng thẩm thấu macrogol khi sử dụng đồng thời hai thuốc. Vì vậy, không nên uống macrogol trong khoảng 1 giờ trước và sau khi uống levetiracetam.

Thức ăn và rượu:

Mức độ hấp thu của levetiracetam không bị thay đổi bởi thức ăn, nhưng tốc độ hấp thu bị giảm đi đôi chút.

Chưa có thông tin về tương tác của levetiracetam với rượu.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm mũi, họng.

Thần kinh: Buồn ngủ, nhức đầu.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Biếng ăn.

Tâm thần: Trầm cảm, hưng hăng/ kích động, lo âu, mất ngủ, căng thẳng/ khó chịu.

Thần kinh: Co giật, rối loạn cân bằng, chóng mặt, hôn mê, run.

Tai và tai trong: ù tai.

Phổi, ngực và trung thất: Ho.

Tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn, nôn.

Da và các mô dưới da: Phát ban.

Toàn thân: Suy nhược/ mệt mỏi.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Sụt cân, tăng cân.

Tâm thần: Hành động tự sát, ý định tự sát, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, giãn dữ, trạng thái lú lẫn, cơn hoảng loạn, rối loạn cảm xúc/ thay đổi cảm xúc, kích động.

Thần kinh: Mất trí nhớ, suy giảm trí nhớ, rối loạn/ mất điều hòa phối hợp vận động, dị cảm, rối loạn chú ý.

Mắt: Nhìn đôi, nhìn mờ.

Gan mật: Xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Da và các mô dưới da: Rụng tóc, eczema, ngứa.

Cơ xương và mô liên kết: Yếu cơ, đau nhức cơ.

Bị thương, nhiễm độc và biến chứng: Chấn thương.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt.

Miễn dịch: Phát ban do thuốc có kèm tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân (DRESS), quá mẫn (bao gồm phù mạch và sốc phản vệ).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Tự sát, rối loạn nhân cách, suy nghĩ bất thường.

Thần kinh: Chứng múa giật múa vờn, rối loạn vận động, tăng động.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan mật: Suy gan, viêm gan.

Da và các mô dưới da: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng.

Mô tả một số phản ứng không mong muốn cụ thể:

Nguy cơ biếng ăn cao hơn khi levetiracetam được dùng chung với topiramate. Trong nhiều trường hợp rụng tóc, thấy có phục hồi khi ngừng sử dụng levetiracetam. Có phát hiện sự ức chế tủy xương ở một số ca giảm toàn thể huyết cầu.

Trẻ em:

Các phản ứng không mong muốn của levetiracetam nói chung giống nhau giữa các nhóm tuổi khi dùng theo chỉ định đã được chấp nhận. Trong thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược, tính an toàn của levetiracetam khi dùng ở trẻ em giống với khi dùng ở người lớn ngoại trừ các tác dụng không mong muốn về hành vi và tâm thần thường gặp hơn ở trẻ em.

Trong một thử nghiệm mù đôi, đối chứng giả dược về an toàn của levetiracetam ở trẻ em cho thấy kết quả chức năng hành vi và cảm xúc tệ hơn ở người dùng levetiracetam. Tuy nhiên, ở đối tượng dùng levetiracetam dài hạn, chức năng hành vi và cảm xúc trung bình không tệ hơn.

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Buồn ngủ, kích động, gây gổ, suy giảm ý thức, suy hô hấp và hôn mê.

Xử trí: Nếu quá liều cấp thì có thể rửa dạ dày hoặc 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 thẩm tách máu. Hiệu quả thẩm tách là 60% đối với levetiracetam và 74% đối với chất chuyển hóa đầu tiên.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688