

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 20/12/2018

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.



R Prescription Medicine

1 Blister x 10 Tablets



**LEVETIRACETAM TABLETS 750 mg  
INTALEVI 750**



INTALEVI 750



**Rx Thuốc đơn theo đơn**  
Tên thuốc: INTALEVI 750  
Viên nén bao phim, Hộp 1 vỉ x 10 viên

Thành phần: Mỗi viên nén chứa Levetiracetam 750 mg

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, các tác dụng phụ và các thông tin khác xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.

GP SX, SBK, số SX, NSX, HPC, Xem phần Mfg Lic. No. của Nhà sxc: Intas Pharmaceuticals Ltd. - Ấn Độ.

Địa chỉ: Plot Numbers 457 & 458, Sarkhej - Bava Highway, Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In - 382210, Ấn Độ.

Nhà sản xuất: Intas Pharmaceuticals Ltd. - Ấn Độ.

Ngày sản xuất: MFD, EXP theo vỏ hộp thuốc.

INTAS PHARMACEUTICALS LTD  
Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In - 382210, India.

Manufactured by:  
**INTAS PHARMACEUTICALS LTD**  
Plot Numbers 457 & 458, Sarkhej - Bava Highway,  
Matoda, Sanand, Ahmedabad, Gujarat, In - 382210, India.

Each film coated tablet contains:  
Levetiracetam 750 mg  
Specification: Manufacturer's own  
Indication, administration, contraindication,  
direction for use: See in the leaflet.  
Dose: As directed by the Physician  
Store below 30°C  
Mfg Lic. No.:  
Visa No.:

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



**INTALEVI 750**

Each film coated tablets contains:  
Levetiracetam 750 mg  
Dose: As directed by the Physician  
Store below 30°C  
Mfg. Lic. No.:

**LEVETIRACETAM TABLETS 750 mg  
INTALEVI 750**

Each film coated tablets contains:  
Levetiracetam 750 mg  
Dose: As directed by the Physician  
Store below 30°C  
Mfg. Lic. No.:

**LEVETIRACETAM TABLETS 750 mg  
INTALEVI 750**

Each film coated tablets contains:  
Levetiracetam 750 mg

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

Manufactured by India: **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 by India: **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



R<sub>x</sub>

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

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

## INTALEVI 750

(Viên nén Levetiracetam 750mg)

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Levetiracetam 750 mg  
Tá dược: Natri Croscamellose, Povidone K-30, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearate, Opardý II 85F84762 hồng

### DƯỢC LỰC HỌC:

Cơ chế chính xác về tác dụng chống động kinh của levetiracetam chưa rõ ràng. Hoạt tính chống động kinh của levetiracetam được đánh giá trên súc vật.

Nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* cho thấy rằng levetiracetam có khả năng ức chế sự động kinh mà không ảnh hưởng đến noron thần kinh nhạy cảm. Levetiracetam ức chế đồng bộ có tính chọn lọc về động kinh.

Cơ chế tác dụng của Levetiracetam khác hẳn với các thuốc chống động kinh khác. Nó gắn kết vào túi sinap protein 2A, làm hạn chế sự phóng thích các chất dẫn truyền thần kinh.

Trên *in vitro*, levetiracetam gắn kết có tính bão hòa và chọn lọc trên mô não ở chuột. Thí nghiệm cho thấy rằng vị trí gắn kết này là ở túi sinap protein 2A. Levetiracetam và các chất liên quan cho thấy rằng có một chuỗi protein 2A có ái lực giống nhau tương quan với tiềm năng hoạt tính chống động kinh ở chuột nhất. Sự tương tác giữa levetiracetam với protein 2A có thể góp phần cho việc giải thích cơ chế chống động kinh của levetiracetam.

Levetiracetam là thuốc chống động kinh phổ rộng, có tác dụng ngăn ngừa cơn động kinh cục bộ và cơn động kinh toàn thể.

### 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<sub>max</sub>) 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<sub>max</sub>) là 31 µg/ml và 43 µg/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 lit / 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.

Cơ 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 2 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 lớn 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 ( $0.03 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ), 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.

**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 Cmax 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 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, mất ngủ, chóng mặt, 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 nước, động kinh cơn lớn, nhiễm nấm, mất ngủ, buồn nôn, 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 dưới 30°C.

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

**TRÌNH BÀY:** Ví 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, Ấn Độ.



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*