

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: VN/LTM/0006/16

Của: **VPĐD GlaxoSmithKline Pte. Ltd.**

Địa chỉ: **235 Đồng Khởi, Q.1, TP. HCM**

Điện thoại: **84 8 38248744**

Đăng ký thông tin thuốc: **Keppra**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0295/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **8/8/2017**

Hà Nội, ngày 16..tháng..8..năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt



Keppra® 250 mg

levetiracetam



Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục QLD-BYT: ____/____QLD-TT. Ngày cấp: ____/____/____.
Ngày in tài liệu: ____/____/____. Tài liệu gồm 2 trang. Xem thông tin kê toa ở trang 2

8/18/17 Mr

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Số đăng kí: VN-15908-12

TRÌNH BÀY: Mỗi viên nén bao phim chứa 250 mg levetiracetam. **Tá dược:** vừa đủ.
Dạng bào chế: Viên nén bao phim. **Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên. **CHỈ ĐỊNH:** 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 những bệnh nhân mới được chẩn đoán động kinh từ 16 tuổi trở lên. Levetiracetam được chỉ định điều trị kết hợp trong điều trị các cơn động kinh khởi phát cục bộ ở người lớn và 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 bị bệnh động kinh giật cơ thiếu niên (Juvenile Myoclonic Epilepsy); các cơn co cứng co giật toàn thể tiên phát ở người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên bị động kinh toàn thể vô căn. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Dùng đường uống. Có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn. Liều mỗi ngày được chia đều cho 2 lần uống. **Người lớn:** Đơn trị liệu: Người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên: Liều bắt đầu 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 của điều trị. Tùy thuộc đáp ứng lâm sàng và tính 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. **Đối tượng trẻ em:** Bác sĩ nên kê đơn dạng trình bày, dạng bào chế 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 và không phù hợp cho điều trị ban đầu trên trẻ em cân nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều dưới 250 mg. Nhũ nhi và trẻ dưới 4 tuổi: Chưa có đủ dữ liệu để khuyến cáo sử dụng levetiracetam cho trẻ dưới 4 tuổi. **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 từ 4 đến 11 tuổi và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cần nặng dưới 50 kg: Dạng viên nén không thích hợp để sử dụng cho trẻ em dưới 6 tuổi và không phù hợp cho điều trị ban đầu trên trẻ em cân nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều dưới 250 mg. Liều điều trị khởi đầu là 10 mg/kg hai lần mỗi ngày. Tùy vào đáp ứng lâm sàng và tính 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
25kg	250 mg hai lần mỗi ngày	750 mg hai lần mỗi ngày
Từ 50kg ⁽¹⁾	500 mg hai lần mỗi ngày	1.500 mg hai lần mỗi ngày

(1) 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 bệnh nhân cao tuổi do suy giảm chức năng thận. **Suy thận:** Liều hàng ngày phải được điều chỉnh cho từng bệnh nhân dựa trên chức năng thận.
Chỉnh liều cho bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên trên 50 kg trở lên bị suy giảm chức năng thận:

Nhóm	Độ thanh thải creatinine (ml/phút/1,73m ²)	Liều lượng và số lần dùng
Chức năng thận bình thường	> 80	500 đến 1.500 mg hai lần mỗi ngày
Suy thận nhẹ	50-79	500 đến 1.000 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	-	500 đến 1.000 mg một lần mỗi ngày ⁽²⁾
Đang phải thẩm 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 mg đến 500 mg sau khi thẩm 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 lượng và số lần dùng ⁽¹⁾
Chức năng thận bình thường	> 80	10-30 mg/kg hai lần mỗi ngày
Suy thận nhẹ	50-79	10 - 20 mg/kg hai lần mỗi ngày
Suy thận trung bình	30-49	5 - 15 mg/kg hai lần mỗi ngày
Suy thận nặng	<30	5 - 10 mg/kg hai lần mỗi ngày
Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối	-	10 - 20 mg/kg một lần mỗi ngày ^{(2) (3)}
Đang phải thẩm phân ⁽¹⁾		

(1) Những hàm lượng hiện có của dạng viên nén không phù hợp để sử dụng cho điều trị ban đầu trên trẻ em cân nặng dưới 25 kg, bệnh nhân không nuốt được viên nén hoặc dùng liều dưới 250 mg.
(2) Liều tấn công khuyến cáo là 15 mg/kg cho ngày đầu tiên điều trị với levetiracetam.
(3) Sau khi thẩm phân, liều bổ sung khuyến cáo là 5 đến 10 mg/kg.

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 creatinine có thể không đánh giá hết được mức độ suy thận. Vì vậy khuyến cáo 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 tá dược nào của thuốc. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Nếu phải ngưng điều trị với levetiracetam thì khuyến cáo nên giảm liều dần. Nên 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. Đã có báo cáo về việc tự tử, nỗ lực tự tử, có ý định và hành vi tự tử ở bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống động kinh (kể cả levetiracetam). **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Dữ liệu 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, valproic acid, phenobarbital, lamotrigine, gabapentin và primidone) và các thuốc chống động kinh này cũng không ảnh hưởng đến được động học của levetiracetam. Không có bằng chứng về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhi dùng levetiracetam lên tới liều 60 mg/kg/ngày. Điều trị kết hợp với levetiracetam uống không làm ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của carbamazepine và valproate trên trẻ em và thanh thiếu niên bị động kinh (4 đến 17 tuổi). Tuy nhiên, độ thanh thải levetiracetam cao hơn 20% ở trẻ em dùng thuốc chống động kinh cảm ứng men. Không yêu cầu điều chỉnh liều. Probenecid ức chế độ thanh thải qua thận của chất chuyển hóa ban đầu nhưng không ức chế thanh thải thận của levetiracetam. Tuy nhiên, nồng độ của chất chuyển hóa này vẫn duy trì ở mức thấp. Sử dụng đồng thời levetiracetam và methotrexate đã được báo cáo làm giảm độ thanh thải của methotrexate, gây tăng/ kéo dài nồng độ methotrexate trong máu có khả năng gây độc. 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). **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** **Rất phổ biến:** viêm mũi họng; buồn ngủ, đau đầu; **Phổ biến:** chán ăn, trầm cảm, chóng mặt/gây hấn, lo lắng, mất ngủ, bồn chồn/kích thích, co giật, rối loạn thăng bằng, choáng váng, ngủ lịm, run, chóng mặt, ho, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, nôn, buồn nôn, phát ban, suy nhược, mệt mỏi; **Không phổ biến:** giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm cân, tăng cân, nỗ lực tự tử, ý định tự tử, rối loạn tâm thần, hành vi bất thường, ảo giác, giận dữ, trạng thái lú lẫn, cơn hoảng sợ, không ổn định về cảm xúc/thay đổi tâm trạng, lo âu, quên, suy giảm trí nhớ, mất điều hòa/điều phối vận động bất thường, dị cảm, rối loạn tập trung, song thị, nhìn mờ, rụng tóc, chàm, ngứa, yếu cơ, đau cơ, chấn thương, xét nghiệm chức năng gan bất thường; **Hiếm:** nhiễm khuẩn, giảm toàn bộ huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu hạt, phản ứng thuốc có tăng eosinophi và các triệu chứng toàn thân (DRESS), quá mẫn, giảm natri huyết, thực hiện hành vi tự tử, rối loạn tính cách, suy nghĩ bất thường, mùa giật mùa vờn, rối loạn vận động, chứng tăng động, viêm tụy, suy gan, viêm gan, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng. **THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ:** **Thai kỳ:** Không nên sử dụng levetiracetam trong khi mang thai và trên phụ nữ có tiềm năng mang thai mà không dùng biện pháp tránh thai khi thật cần thiết. Việc ngừng điều trị thuốc chống động kinh có thể dẫn đến đợt kịch phát của bệnh mà có thể gây hại cho người mẹ và thai nhi. **Cho con bú:** Levetiracetam được bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy, không nên 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. **ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Levetiracetam có ít tác động hoặc tác động trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Do tính nhạy cảm của mỗi cá nhân có thể khác nhau, 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 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. Nên khuyến bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác nhận được rằng khả năng thực hiện những thao tác này không bị ảnh hưởng. **QUÁ LIỀU:** **Triệu chứng và dấu hiệu:** Buồn ngủ, lo âu, gây hấn, suy giảm nhận thức, suy hô hấp và hôn mê được quan sát thấy trong quá liều với levetiracetam. **Xử trí quá 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 điều trị triệu chứng và có thể thẩm tách máu. Xử trí tiếp tục nên được chỉ định dựa trên lâm sàng hoặc khuyến cáo bởi trung tâm chống độc quốc gia, khi cần. **HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **BẢO QUẢN:** Bảo quản dưới 30°C. **SẢN XUẤT BỞI:** UCB Pharma S.A, Chemin du Foriest, 1420 Braine, l'Alleud, Belgium. **NHÀ PHÂN PHỐI:** Công ty cổ phần Dược Liệu Trung Ương 2 - Phyto Pharma, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1, TP.HCM. **CÔNG TY ĐĂNG KÝ:** GlaxoSmithKline Pte Ltd Singapore. Keppra là nhãn hiệu thương mại đã đăng ký của tập đoàn GlaxoSmithKline. Dựa trên NCDS 07 ban hành ngày 15/06/2016 - KEPTAB250 0716-07/150616. Thông tin kê toa chi tiết xin xem trong hướng dẫn sử dụng thuốc. **Xin vui lòng thông báo các tác dụng ngoại ý của thuốc về VPDD GlaxoSmithKline Pte Ltd - Tại TP. Hồ Chí Minh:** Tòa nhà Metropolitan, Unit 701 - 235 Đống Khởi, Q1, TP. HCM ĐT: (84-28) 38248744 - Fax: (84-28) 3824 8722. **- Tại Hà Nội:** Hà Nội Tower Center, Unit 704 - 49 Hai Bà Trưng, Quận Hoàn Kiếm, TP. Hà Nội. ĐT: (84-24) 39362607 - Fax: (84-24) 39362608. Hoặc số điện thoại di động 0963.905235 hoặc email: antoanthuoc@gsk.com Code: VN/LTM/—/— CCNB -/—/—