

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Thành phần công thức cho 1 viên:**

Thành phần hoạt chất:  
Mỗi viên ZOKICETAM 500 chứa 500 mg Levetiracetam.

Thành phần khác:  
Lactose monohydrat, Natri starch glycolat, Natri lauryl sulfate, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Talc, Titan dioxide, Polyethylen glycol 6000, Polysorbate 80, Oxid sắt vàng.

**Dạng bào chế:** Viên nén bao phim màu vàng, một mặt tròn, một mặt có gạch ngang, đường kính 9 x 16,5 mm.

**Chi định:**

Viên ZOKICETAM chứa levetiracetam được chi định:

Đơn trị liệu trong điều trị cơn động kinh cục bộ, có hoặc không kết hợp với cơn động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên.

Phối hợp với các thuốc khác để:

- Điều trị cơn động kinh cục bộ, có hoặc không kết hợp với cơn động kinh toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.
- Điều trị cơn động kinh rung giật cơ ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh rung giật cơ thiếu niên.
- Điều trị cơn động kinh toàn thể co cứng - co giật tiên phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị bệnh động kinh toàn thể tiên phát.

**Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống, uống với một lượng nước đủ và có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn. Liều mỗi ngày được chia đều cho 2 lần uống.

**Lưu ý:**

**Đơn trị liệu:**

**Người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên:**

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 250 mg x 2 lần/ngày, sau hai tuần nên tăng thành 500 mg x 2 lần/ngày. Sau đó có thể tăng dần liều, cứ 2 tuần tăng 250 mg hai lần mỗi ngày tùy theo đáp ứng lâm sàng cho đến liều tối đa là 1500 mg x 2 lần/ngày.

**Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 16 tuổi:**

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

**Điều trị phối hợp:**

**Người lớn (≥ 18 tuổi) và thanh thiếu niên (12 đến 17 tuổi) cân nặng từ 50 kg trở lên:**

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

**Tùy thuốc vào đáp ứng lâm sàng và khả năng dung nạp thuốc, liều hàng ngày có thể tăng lên đến 1500 mg x 2 lần/ngày. Có thể điều chỉnh liều tăng lên hoặc giảm xuống 500 mg hai lần mỗi ngày cho mỗi 2-4 tuần.**

**Trẻ em và thanh thiếu niên (từ 12 đến 17 tuổi) cân nặng dưới 50 kg:**

Thuốc không phù hợp cho trẻ em cân nặng dưới 25 kg, nên dùng dạng bào chế phù hợp như dung dịch uống.

**Cần sử dụng liều điều trị thấp nhất có hiệu quả.**

Liều khởi đầu cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên 25 kg nên dùng 250 mg x 2 lần/ngày với liều tối đa 750 mg x 2 lần/ngày.

Liều ở trẻ em từ 50 kg trở lên tương tự như liều người lớn.

**Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):**

Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận (xem phần "Suy thận").

**Suy thận:**

Liều hàng ngày phải được điều chỉnh tùy theo chức năng thận.

Điều chỉnh liều lượng đối với bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên nặng hơn 50 kg với chức năng thận suy giảm:

Cl<sub>r</sub> > 79 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Cứ cách 12 giờ dùng 500 - 1000 mg.

Cl<sub>r</sub> < 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Cứ cách 12 giờ dùng 250 - 750 mg.

Cl<sub>r</sub> < 30 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>: Cứ cách 12 giờ dùng 250 - 500 mg.

Bệnh nhân thâm tách máu: Dùng liều ban đầu 750 mg, sau đó dùng 500 - 1000 mg mỗi ngày một lần, bổ sung thêm 250 - 500 mg sau mỗi lần thâm tách máu.

Điều chỉnh liều lượng đối với bệnh nhân trẻ em và thanh thiếu niên nặng dưới 50 kg với chức năng thận suy giảm:

Cl<sub>r</sub> > 79 ml/phút: 10 đến 20 mg/kg x 2 lần/ngày

Cl<sub>r</sub> < 30 ml/phút: 5 đến 15 mg/kg x 2 lần/ngày.

Cl<sub>r</sub> < 30 ml/phút: 5 đến 10 mg/kg x 2 lần/ngày.

Bệnh nhân thâm tách máu: Dùng liều ban đầu 15 mg/kg, sau đó dùng 10 - 20 mg/kg mỗi ngày một lần, bổ sung thêm 5 - 10 mg/kg sau mỗi lần thâm tách máu.

**Suy gan:**

Không cần hiệu chỉnh liều levetiracetam khi dùng cho bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Ở bệnh nhân suy gan nặng, nếu cần cung cấp Cl<sub>r</sub>, săn định giá thấp mức độ suy thận, vì vậy liều duy trì ở các bệnh nhân có Cl<sub>r</sub> < 60 ml/phút/1,73 m<sup>2</sup> cần được giảm đi một nửa.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

Không có yếu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**

Quá mẫn với levetiracetam hoặc các dẫn chất của pyrrolidon hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

**Các tình trạng cẩn thận:**

**Ngừng thuốc:** Không được ngưng thuốc đột ngột do nguy cơ làm tăng tần suất các cơn động kinh. Khi muốn ngừng levetiracetam, cần ngưng từ từ bằng cách giảm liều 1/2 g cách 2 tuần mỗi lần (ví dụ: Ở người lớn và thanh thiếu niên có 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).

**Phản ứng不良:** 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 ngưng thuốc ngay lập tức và áp dụng các biện pháp điều trị thay thế.

**Suy thận hoặc suy gan:** Cần điều chỉnh liều khi dùng levetiracetam 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.

**Trầm cảm và/hoặc có ý định tự tử:** 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 ngưng thuốc và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Đã báo cáo về các trường hợp tự sát, có hành động tự sát ở bệnh nhân sử dụng levetiracetam. Thuốc làm tăng nguy cơ có ý nghĩ hoặc hành vi tự sát. Vì vậy cần theo dõi sát bệnh nhân. Báo cáo về đơn cần cẩn nhắc riêng về tự sát của bệnh nhân và lợi ích của việc điều trị với levetiracetam.

**Trẻ em:** Thuốc dạng viên không thích hợp dùng cho trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tuổi.

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc (dạng dung dịch và viên uống) 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.

**Người cao tuổi:** 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.

**Lactose:** Thuốc này chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

**Thời kỳ cho thai:**

Không có 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 nhưng không áp dụng các biện pháp tránh thai hữu hiệu.

**Thời kỳ cho con bú:**

Levetiracetam bài tiết qua sữa mẹ. Vì vậy, không khuyến sử dụng thuốc cho phụ nữ nuôi con bú.

Do nguy cơ xảy ra các biến cố có hại nghiêm trọng với trẻ bú mẹ, cần cân nhắc đến việc ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc, cần cù trên mức độ cần thiết sử dụng thuốc cho mẹ.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Levetiracetam có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Do sự nhạy cảm cá nhân có thể khác nhau, một số bệnh nhân có thể cảm thấy buồn ngủ hoặc các triệu chứng thần kinh rung ứng khác, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân lái xe hoặc vận hành máy móc. Bệnh nhân không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc thiết bị cho tới khi nào được xác định rằng khả năng thực hiện các hoạt động như vậy không bị ảnh hưởng.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

**Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

**Các thuốc chống động kinh:** Không có bằng chứng lâm sàng về tương tác thuốc giữa levetiracetam và các thuốc chống động kinh khác.

Các dữ liệu trước khi lưu hành thuốc từ các nghiên cứu lâm sàng tiền hành trên người lớn cho thấy levetiracetam có ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác (phenytoin, carbamazepin, acid valproic, phenobarbital, lamotrigin, gabapentin và primidon) và các thuốc chống động kinh khác cũng không ảnh hưởng đến được động học của levetiracetam. Giống như ở người lớn, không có bằng chứng về tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhi dùng levetiracetam lên tới 60 mg/kg/ngày.

Một đánh giá hồi cứu về tương tác được động học trên trẻ em và thanh thiếu niên bị động kinh (4 đến 17 tuổi) đã xác nhận điều trị kết hợp với levetiracetam uống không làm ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của carbamazepin và valproate dùng đồng thời. Tuy nhiên, dữ liệu cho thấy độ thanh thải levetiracetam cao hơn 20% ở trẻ em dùng thuốc chống động kinh cầm đồng như vậy không bị ảnh hưởng.

**Probenecid:** Probenecid (liều 500 mg x 4 lần/ngày), một chất ức chế bài tiết tại thận, cho thấy ức chế thanh thải của levetiracetam qua thận của chất chuyển hóa ban đầu nhưng không ức chế sự thanh thải qua thận của levetiracetam. Tuy nhiên nồng độ của chất chuyển hóa này vẫn duy trì ở mức thấp.

**Methotrexat:** Dùng đồng thời levetiracetam và methotrexat làm giảm độ thanh thải của methotrexat, dẫn đến tăng tác dụng kéo dài nồng độ methotrexat trong máu đến mức có thể độc hại. Nên theo dõi cẩn thận nồng độ methotrexat và levetiracetam trong máu ở những bệnh nhân điều trị đồng thời hai loại thuốc này.

**Các thuốc tránh thai đường uống, digoxin và warfarin:** Liều levetiracetam 1000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của các thuốc tránh thai đường uống (ethynodiol và levonorgestrel) và các thống số nội tiết (LH và progesteron) không bị thay đổi. Liều levetiracetam 2000 mg mỗi ngày không ảnh hưởng đến được động học của digoxin và warfarin: thời gian thrombin không bị biến đổi. Việc dùng chung các thuốc digoxin, thuốc tránh thai đường uống và warfarin không ảnh hưởng đến được động học của levetiracetam.

**Thuốc nhuận tràng:** Đã có những báo cáo độc lập về giảm hiệu quả levetiracetam khi uống chung với thuốc nhuận tràng thẩm thấu macrogol. Do đó, tránh uống thuốc nhuận tràng thẩm thấu macrogol trong vòng 1 giờ trước và 1 giờ sau khi uống 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.

Chưa có sẵn dữ liệu về tương tác thuốc giữa levetiracetam và đồ uống có cồn.

**Tương kỵ của thuốc:** Không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

**Tác dụng không mong muốn:**

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000); không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".

**Thường gặp:**

Tiêu hóa: Chán ăn, nôn.

Miễn dịch: Bệnh nhiễm khuẩn.

Cơ xương: Đau dây.

Thần kinh: Suy nhược, chóng mặt, đau đầu, mất ngủ.

Tâm thần: Hành vi bất thường, trầm cảm, cảm giác căng thẳng, hành vi đổi kháng, bắn tinh, rối loạn khí sắc, cảm xúc thất thường.

Hô hấp: Ho, viêm họng, viêm mũi.

Khác: Mệt mỏi, đau.

**ADR nghiêm trọng:**

Da: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc do thuốc.

Máu: Giảm các dòng tế bào, giảm tiểu cầu.

Gan: Suy gan.

Tâm thần: Ỷ định tự sát, tự sát.

**Hướng dẫn cách xử trí:**

**Quá liều:**

**Triệu chứng:** Buồn ngủ, kích động, hung hăn, suy giảm ý thức, suy hô hấp và hôn mê.

**Xử trí:** Nếu bệnh nhân bị quá liều nghiêm trọng, cần gây nôn hoặc rửa dạ dày. Không có thuốc giải độc đặc hiệu của levetiracetam, vì vậy cần tiến hành điều trị triệu chứng và thamic tách máu nếu cần thiết. Thamic tách máu có thể thải trừ được khoảng 60% lượng levetiracetam và 74% các chất chuyển hóa chính.

**Đặc tính được lưu ý:**

Nhóm được lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX14.

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 co giật do levetiracetam chưa được biết rõ. Ở động vật, levetiracetam không bảo vệ rất ít kích thích dưới mức tối đa và các test nguy hiểm, nhưng bảo vệ được con co giật toàn thể thử sau co giật cục bộ do hóa chất gây co giật rao ra, có những đặc tính giống như phức hợp co giật cục bộ thử phản ứng toàn thể ở người. Levetiracetam cũng có đặc tính ức chế mồ hình chuột đã được làm giàn ngưỡng kích thích, tương tự như bị con động kinh cục bộ phức hợp.

Levetiracetam không có ái lực với các thụ thể benzodiazepin, acid gammaaminobutyric (GABA), glycine hay N-methyl D-aspartat (NMDA). Thuốc tác dụng thông qua một vị trí gần đặc hiệu của mồ hào, đó là protein 2A của tủy synaps (protein SV2A). Sự gắn kết này có thể hồi phục, bão hòa và có tính chất chọn lọc lập thể. Levetiracetam chỉ gắn kết với màng tế bào synaps ở hệ TKTW mà không gắn vào các mồ ngoại vi. Levetiracetam ức chế sự bùng phát nhung không ảnh hưởng tới kích thích thần kinh bình thường, vi thể 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.

**Đặc tính được động học:**

**Hấp thu:** Khi dùng đường uống, thuốc nhanh chóng hấp thu từ ổng tiêu hóa với sinh khả dụng xấp xỉ 100%.

**Phân bố:** Nồng độ tối đa trong máu thường đạt được trong vòng 1,3 giờ và trạng thái cân bằng đạt được sau 2 ngày. Tỷ lệ thuốc liên kết protein huyết tương thấp, it hơn 10%. V<sub>d</sub> khoảng 0,7 lit/kg.

**Chuyển hóa:** Khoảng 25% liều dùng được hydroxy hóa thành chất chuyển hóa không có hoạt tính. Levetiracetam không có ái lực cao với các CYP isoenzym và cũng không ức chế các isoenzym này.

**Thải trừ:** Khoảng 95% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn ban đầu và chất chuyển hóa. Nửa đời thải trừ huyết tương của levetiracetam khoảng 6 - 8 giờ ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi, có thể ngắn hơn ở trẻ nhỏ. Levetiracetam được bài xuất qua sữa mẹ, thuốc có thể được thải trừ ra khỏi cơ thể nhờ thamic tách máu.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

Điều kiện bảo quản: Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

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

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.