



核准日期: 2022年03月29日 修改日期: 2025年03月17日
修改日期: 2022年10月18日
修改日期: 2023年12月28日

护佑 扬子江® 舒优平®



HaiLing

左乙拉西坦片说明书

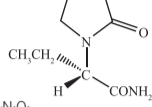
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 左乙拉西坦片
汉语拼音: Zuoyilaxitan Pian
英文名称: Levetiracetam Tablets

【成份】

本品的活性成份为左乙拉西坦,其化学名称为(S)- α -乙基-2-氧代-1-吡咯烷乙酰胺
化学结构式:



分子式: $C_7H_{14}N_2O_2$
分子量: 170.21

辅料: 玉米淀粉、羟丙纤维素、胶态二氧化硅、聚乙烯醇6000、滑石粉、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(胃溶型)

【性状】

本品为黄色椭圆形薄膜包衣片,片剂的单面有刻痕,除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

用于成人及4岁以上儿童癫痫患者部分性发作(伴或不伴继发性全面性发作)的治疗。
用于成人及16岁以上青少年癫痫患者全面性强直阵挛发作的加用治疗。

【规格】

(1) 0.25g (2) 0.5g

【用法用量】

给药途径: 口服。需以适量的水吞服,服用不受进食影响。口服给药后,可能会有左乙拉西坦的苦味。

【给药方法和剂量】

成人(≥ 18 岁)和青少年(12岁~17岁) 体重 ≥ 50 kg
起始治疗剂量为500mg/次,每日2次。
根据临床疗效及耐受性,每日剂量可增加至每次1500mg,每日2次。剂量的变化应每2~4周增加或减少500mg/次,每日2次。

【老年患者】

根据肾功能状况,调整剂量(详见下文有关肾功能受损病人描述)。

4~11岁的儿童和青少年(12~17岁) 体重 ≤ 50 kg
起始治疗剂量是10mg/kg,每日2次。

根据临床疗效及耐受性,剂量可以增加至30mg/kg,每日2次。剂量变化应以每两周增加或减少10mg/kg,每日2次。应尽量使用最低有效剂量。

儿童和青少年体重 ≥ 50 kg,剂量和成人一致。

医生根据患者的体重、年龄和所需剂量,可推荐患者使用相应合适的剂型和规格。

青少年和儿童推荐剂量

体重	起始剂量: 10mg/kg, 每日2次	最大剂量: 30mg/kg, 每日2次
15kg	每次150mg, 每日2次	每次450mg, 每日2次
20kg	每次200mg, 每日2次	每次600mg, 每日2次
25kg	每次250mg, 每日2次	每次750mg, 每日2次
50kg起	每次500mg, 每日2次	每次1500mg, 每日2次

*25kg以下的儿童,为精确调整剂量,起始治疗应使用口服溶液。

婴儿和小于4岁的儿童患者
目前尚无相关的充足的资料。

肾功能受损的病人
成人肾功能受损病人,根据肾功能状况,按表中不同肌酐清除率(C_{Cr})ml/min(测出血清肌酐按下述公式计算)调整剂量。

$$C_{Cr} = \frac{[140 - \text{年龄(岁)}] \times \text{体重(公斤)}}{72 \times \text{血清肌酐值(mg/dl)}} \quad (\text{女性病人} \times 0.85)$$

C_{Cr}根据人体表面积(BSA)进行调整:

$$C_{Cr} (\text{ml/min/1.73m}^2) = \frac{C_{Cr} (\text{ml/min})}{\text{患者BSA (m}^2)} \quad (\times 1.73)$$

病组

肌酐清除率 (ml/min/1.73m ²)	剂量和服用次数
正常病人	≥ 80 每次500~1500mg, 每日2次
轻度异常	50~79 每次500~1000mg, 每日2次
中度异常	30~49 每次250~750mg, 每日2次
严重异常	< 30 每次250~500mg, 每日2次
正在进行透析 晚期肾病患者 ⁽¹⁾	- 500~1000mg, 每日1次 ⁽²⁾

(1) 服用第一天推荐负荷剂量为左乙拉西坦750mg。

(2) 透析后,推荐给予250~500mg附加剂量。

儿童肾功能损害病人应根据肾功能状态调整剂量,因为左乙拉西坦的清除与肾功能有关。这基于成人肾功能损害患者的一项研究。

肌酐清除率C_{Cr}(ml/min/1.73m²)通过检测血清中肌酐(mg/dl)值估计,青少年和儿童患者的肌酐清除率可由下述公式获得:

$$C_{Cr} (\text{ml/min/1.73m}^2) = \frac{\text{身高(cm)} \times \text{ks}}{\text{血清肌酐值(mg/dl)}}$$

ks=0.45(足月婴儿至1岁); ks=0.55(13岁以下儿童和女性青少年); ks=0.7(男性青少年)

针对儿童和体重 ≤ 50 kg的青少年患者的肾功能损害状况进行剂量调整。

患者组	肌酐清除率 (ml/分钟/1.73m ²)	剂量和服用次数 ⁽¹⁾
		儿童和体重 ≤ 50 kg的青少年
正常患者	≥ 80	10~30mg/kg, 每日2次
轻度异常	50~79	10~20mg/kg, 每日2次
中度异常	30~49	5~15mg/kg, 每日2次
严重异常	< 30	5~10mg/kg, 每日2次
正在进行透析的 晚期肾病患者	-	10~20mg/kg, 每日1次 ⁽²⁾⁽³⁾

(1) 左乙拉西坦口服溶液用于不能吞咽片剂的患者和使用剂量在250mg以下的患者。

(2) 服用第一天推荐负荷剂量为左乙拉西坦15mg/kg(0.15ml/kg)。

(3) 在透析后,推荐给予5~10mg/kg(0.05~0.10ml/kg)的追加剂量。

肝病患者
对于轻度和中度肝功能受损的病人,无需调整给药剂量,严重肝病的病人,肌酐清除率可能低估肾功能不全的程度,因此,如果病人的肌酐清除率小于60ml/min/1.73m²,日剂量应减半。

【不良反应】

部分性发作的加用治疗
成人临床研究汇总的安全性数据表明,左乙拉西坦组和安慰剂组不良反应的发生率相似,分别为46.4%和42.2%。其中最严重不良反应分别为2.4%和2.0%。最常见的不良反应有嗜睡,乏力和头晕。没有证据表明剂量-反应的关系,随时间的推移,中枢神经系统相关的不良反应发生率和严重程度会降低。

部分性发作的癫痫儿童患者(4~16岁)临床研究表明,左乙拉西坦组和安慰剂组产生不良反应的发生率分别为55.4%和40.2%。左乙拉西坦组未发生严重不良反应(安慰剂组1.0%)。儿童最常见的不良反应有嗜睡、敌意、神经质、情绪不稳、易激动、食欲减退、乏力和头痛。汇总分析发现,总的安全性儿童和成人一致,只是行为和神经方面不良反应发生率较成人高(儿童38.6%,成人18.6%),但是儿童发生不良反应的相对风险度与成人相似。

1项双盲、安慰剂对照的儿童安全性研究,通过非劣效性设计评估左乙拉西坦对儿童癫痫部分性发作患者(4~16岁)的认知和神经心理学的影响。参考符合方案人群Leiter-R注意及记忆力、记忆筛查综合评分较基线的变化情况,未发现左乙拉西坦和安慰剂之间存在差异(非劣效分析)。应用CBCL-Achenbach儿童行为评定量表对行为情感功能的评估提示,服用左乙拉西坦的患者的攻击行为有所加重,然而,开放性长期随访研究结果显示,服用左乙拉西坦的患者整体上并未出现行为和情感功能的恶化,尤其是攻击行为与基线比较无恶化。

全面性强直阵挛发作的加用治疗
在中国-日本安慰剂对照研究(16岁及以上)和日本长期随访研究中,安全性分析集的218例成人受试者中出现不良反应的受试者有46例(21.1%)。总体上,最常见的不良反应包括嗜睡(4.6%)和上呼吸道感染(1.8%)。除此之外,与异常实验室变化相关的不良反应包括蛋白尿(4.1%)、血小板计数下降(2.3%)和中性粒细胞计数下降(1.8%)。

安全性特征总结
总结成人和儿童临床研究和上市后经验,评估了每个系统的不良反应和发生频率:非常常见($\geq 1/10$);常见($\geq 1/100$, $< 1/10$);不常见($\geq 1/1000$, $< 1/100$);罕见($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);非常罕见($< 1/10000$)。未知(上市后临床应用的数据,尚不足以估计在治疗人群中不良反应的发生率。);在上市后经验中,最常被报告的异常为神经系统和精神性异常。

全身反应和给药部位异常
常见:乏力/疲劳。

神经系统异常
非常常见:嗜睡、头痛;
常见:惊厥、头晕、震颤、平衡失调;
不常见:健忘、协调功能失常/共济失调、注意力障碍、记忆力损害;

罕见:运动过度、脑病;
未知(上市后经验):感觉异常、舞蹈手足徐动症、运动障碍、昏睡、步态障碍。

精神异常
常见:攻击性、抑郁、敌意、失眠、神经质、易激惹;
不常见:情绪不稳/心情波动、激越;

罕见:人格改变、思维异常。
未知(上市后经验):行为异常、易怒、惊恐发作、焦虑、错乱、幻觉、精神异常、自杀、自杀未遂、自杀意念、谵妄。

胃肠道异常
常见:腹痛、腹泻、消化不良、恶心、呕吐;
未知(上市后经验):胰腺炎。

肝胆系统异常
未知(上市后经验):肝功能衰竭、肝炎。

肾和泌尿系统异常
未知(上市后经验):急性肾损伤。

代谢和营养异常
常见:厌食;
不常见:体重增加。

与托吡酯合用时,厌食的风险较高。
罕见:低钠血症。

检测指标异常
未知(上市后经验):肝功能检查异常、体重减轻。

耳及迷路系统异常
常见:眩暈。

眼部异常
不常见:复视、视物模糊。

肌肉骨骼和结缔组织异常
不常见:肌痛;
未知(上市后经验):肌无力、横纹肌溶解及肌酸磷酸激酶增高。

损伤、中毒及操作并发症
不常见:受伤。

感染和传染
非常常见:鼻咽炎;
罕见:感染。

呼吸、胸部及纵膈异常:
常见:咳嗽。

皮肤和皮下组织异常变化
常见:皮疹;
不常见:湿疹、瘙痒;
未知(上市后经验):中毒性表皮坏死溶解、Stevens-Johnson综合征、多形性红斑、脱发症、血管性水肿。

一些发生脱发的患者,观察到停用左乙拉西坦后有自行恢复的案例。

血液系统和淋巴系统异常变化
不常见:血小板减少;

未知(上市后经验):全血细胞减少(在某些病例中发现了骨髓抑制)、粒细胞缺乏症、白细胞减少、中性粒细胞减少。

免疫系统异常
未知(上市后经验):药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性症状(DRESS),过敏反应。

【禁忌】

对左乙拉西坦过敏或者对吡咯烷酮衍生物或者其他任何成分过敏的病人禁用。

【注意事项】

停药

根据当前的临床实践,如需停止服用左乙拉西坦,建议逐渐停药。(例如:成人和体重50kg或以上的青少年每隔2~4周,每次减少500mg,每日2次;体重 < 50 kg的儿童和青少年应每隔2周,每次减少10mg/kg,每日2次)。

血细胞计数
左乙拉西坦给药后,曾被描述过与之有关的血细胞计数下降(中性粒细胞减少、粒细胞缺乏、白细胞减少、血小板减少和全血细胞减少)。建议出现明显无力、发热、反复感染或凝血障碍的患者接受全血细胞计数的检测。

肾功能不全
对于肾功能损害的患者左乙拉西坦的服用剂量需要调整,对于严重肝损害,在选择服用剂量之前,需进行肾功能检测,患者的服用剂量需参照[用法与用量]。

自杀

曾有关于服用抗癫痫药物包括左乙拉西坦治疗的癫痫患者出现自杀、自杀未遂、自杀意念和行为的报道。基于随机安慰剂对照的抗癫痫药物临床研究进行的荟萃分析显示了自杀意念及其行为风险的轻度增加。关于该风险增加的机制尚属未知。

因此,应该监测患者是否出现抑郁和/或有自杀意念的症状及行为,并予以合适的处理。如果出现抑郁和/或自杀意念的症状及行为时,患者(及患者的护理人员)应寻求医疗帮助。

儿科人群

在现有的儿童临床研究资料中未显示对儿童的成长和青春发育期有影响。然而,在认知、智力、成长、内分泌功能、青春发育期和生育潜力的长期影响仍未知。

对驾驶和应用机器影响
左乙拉西坦对驾驶和操作机器的能力有轻度或中度的影响,由于个体敏感性差异,在治疗初始阶段或者剂量增加后,有些患者可能会出现嗜睡或者其他中枢神经症状。因而,对于这些患者,如果进行技巧性操作时,如驾驶汽车、操作机械,建议给予警告。在确定患者从事这些活动的的能力不受影响之前,不建议患者驾驶汽车或操作机械。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

有生育能力的女性
对于有生育能力的女性,应给予专家意见。当一名妇女计划怀孕时,应评估左乙拉西坦治疗。与所有抗癫痫药一样,应避免突然停用左乙拉西坦,因为这可能导致突发性癫痫发作,可能对孕妇和未出生的胎儿产生严重的后果。在可能的情况下,应首选单药治疗,因为多种抗癫痫药(AED)治疗的先天性畸形风险可能高于单药治疗,这取决于相关抗癫痫药。

孕妇

大量妊娠期妇女暴露于左乙拉西坦单药治疗的上市后数据(超过1800名,其中超过1500名暴露于妊娠早期)未提示严重先天畸形风险显著增加。关于宫内暴露于左乙拉西坦单药治

