

意必寧

膜衣錠500毫克

Nobelin F.C Tablets 500 mg

□ 成分：Each tablet contains:

Levetiracetam 500 mg

□ 賦形劑：Corn starch、Polyvinyl Pyrrolidone、Crospovidone、Silicon Dioxide、Magnesium stearate、Hydroxypropyl methylcellulose、Polyethylene Glycol、Titanium Dioxide、Talc、Yellow Iron Oxide(HD3170)。

□ 適應症

十六歲以上病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之單獨治療。四歲以上孩童或成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)、十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作，以及十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療。

□ 用法用量【依文獻記載】

本藥須由醫師處方使用。

本藥為口服膜衣錠，服用時以足量水伴服吞入，飯前或飯後均可。建議每日劑量平均分早、晚兩次使用。

單獨治療：

● 成人及十六歲以上的青少年：使用時建議以每天兩次每次 250 毫克開始，兩星期後增加到每天兩次每次 500 毫克達起始劑治療劑量。視病人的臨床反應，劑量可再調高，以每兩星期增量 500 毫克(當日分兩次，每次增加 250 毫克)為一階段進行，最高劑量為每日 3000 毫克(分兩次，每次 1500 毫克)。

輔助治療：

● 成人(十八歲以上)及體重五十公斤以上的青少年(十二至十七歲)：初始劑量為每日 1000 毫克(每日兩次，每次 500 毫克)。此劑量可始於治療的第一天。視病人的臨床反應及耐受性，每日劑量可增加至最高每日 3000 毫克(分兩次，每次 1500 毫克)。當欲改變劑量時，應以每二至四星期增量或減量 1000 毫克(當日分兩次，每次增/減 500 毫克)為一階段進行。

● 六十五歲以上的老年患者：腎功能障礙的老年患者，需調整其劑量，請參考下述有關“腎功能障礙患者”之用量。

● 孩童(四至十一歲)及體重五十公斤以下的青少年(十二至十七歲)：初始劑量為每天兩次，每次 10 毫克/公斤。視病人的臨床反應及耐受性，劑量可增加至最高每次 30 毫克/公斤，每日兩次。當欲改變劑量時，應為階段式進行。以每二星期增量或減量 20 毫克/公斤(當日分兩次，每次增/減 10 毫克/公斤)。但應維持在最低有效劑量。因尚無研究報告顯示明確劑量-療效關係，故雖可依臨床狀況調整劑量，但務必注意以臨床有效之最低劑量為使用原則。每日最高劑量不超過 60 毫克/公斤體重/天(孩童)或 3000 毫克/天(成人)。體重五十公斤以上的孩童其劑量大致與成人相同。醫師應依據病人的體重及臨床反應，處方最適合的劑量。

下表為孩童和青少年的建議劑量：

體重	初始劑量：每日兩次， 每次 10 毫克/公斤	最高劑量：每天兩次， 每次 30 毫克/公斤
15kg ⁽¹⁾	每天兩次，每次 150 毫克	每天兩次，每次 450 毫克
20kg ⁽¹⁾	每天兩次，每次 200 毫克	每天兩次，每次 600 毫克
25kg	每天兩次，每次 250 毫克	每天兩次，每次 750 毫克
50kg ⁽²⁾ 以上	每天兩次，每次 500 毫克	每天兩次，每次 1500 毫克

(1) 體重二十公斤以下的孩童建議使用 Levetiracetam 100 毫克/mL 內服液劑。

(2) 體重五十公斤以上的孩童其劑量與成人相同。

● 嬰兒及四歲以下孩童：四歲以下的孩童因尚無足夠的安全性及有效性數據可供參考，故不建議使用。

● 腎功能障礙患者：此類成人病患的每日劑量應視其腎功能狀況而做調整(如下表)。在參考下表所列之建議劑量前，必須先得知患者的肌氨酸酐肅清率(creatinine clearance, CLCr)。而 CLCr(單位 mL/min)可由 serum creatinine (單位毫克/dl)以下列公式計算：

$$CLCr = \frac{[140 - \text{age (years)}] \times \text{weight (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ for women})$$

Then CLCr is adjusted for body surface (BSA) as follows:

$$CLCr(\text{mL/min}/1.73\text{m}^2) = \frac{CLCr(\text{mL/min})}{BSA \text{ subject (m}^2)} \times 1.73$$

成人腎功能障礙的劑量調整表：

腎功能狀況	Creatinine clearance(mL/min/1.73m ²)	劑量、間隔時間
正常	> 80	每日兩次，每次 500~1500 毫克
輕微	50-79	每日兩次，每次 500~1000 毫克
中度	30-49	每日兩次，每次 250~750 毫克
嚴重	< 30	每日兩次，每次 250~500 毫克
腎疾末期 (洗腎病患) ⁽¹⁾	—	每日一次，每次 500~1000 毫克 ⁽²⁾

(1) 治療首日建議劑量為 750 毫克。

(2) 洗腎後建議補充劑量為 250 至 500 毫克。

病患患有腎功能障礙的劑量調整應依據其腎功能，因為 Levetiracetam 在體內的肅清力與腎臟功能有關。此一建議乃根據成人腎功能障礙的試驗而得。

● 肝功能障碍患者：對輕度及中度肝功能障碍的患者，投與劑量毋需調整。但嚴重肝功能障碍患者，若憑其肌氨酸酐肅清率一直可能會低估腎臟功能不足之程度，因此當肌氨酸酐肅清率小於 70mL/min 時，建議將維持劑量減半。

□ 藥理作用

抗癲癇製劑。

□ 藥理分類

本藥主成分 Levetiracetam 屬於 pyrrolidone 衍生物(α -ethyl-2-oxo-1-pyrrolidone acetamide)的 S 鏡像異構物，與其他現存的抗癲癇製劑在化學結構上無關聯。

□ 作用機轉：【依文獻記載】

Levetiracetam 的作用機轉仍未完全清楚，但已知與其他抗癲癇藥物不同。由體外和體內試驗得知，Levetiracetam 不會改變細胞基本特性和正常的神經傳導。體外試驗顯示，Levetiracetam 會影響神經內鈣離子濃度，這是由於 Levetiracetam 會局部抑制 N 型鈣離子電流，並降低鈣離子由神經內的貯存處釋出。Levetiracetam 亦會部分拮抗鉍離子和β -carbolines 對 GABA 和 glycine 電流之抑制作用。此外，由體外試驗獲知 Levetiracetam 會和齧齒動物腦部組織的特殊位置相結合。這個結合部位即為 Synaptic Vesicle Protein 2A(SV2A)，被認為與 vesicle 融合及神經傳導物質自細胞的釋出有關。Levetiracetam 和它的類似物對 SV2A 的結合具有不同程度的親和力，此親和力與藥物對於由聲音所誘發的老鼠癲癇發作模式的抗癲癇保護強度具相關性。這個發現顯示 Levetiracetam 與 SV2A 之間的作用與本藥抗癲癇的作用機轉有關。

□ 藥效學：【依文獻記載】

Levetiracetam 對一般動物的局部和原發性全身性發作有廣效的保護作用，且不會引起 pro-convulsant 作用。其主要代謝物不具活性。於人體試驗中，Levetiracetam 對局部和全身性癲癇狀態(epileptiform discharge/ photoparoxysmal response)的療效，與臨床前藥理作用之研究結果相符。

□ 臨床經驗：【依文獻記載】

四歲以上孩童及成人病患之局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)之輔助治療：

對成人，Levetiracetam 已由三個以雙盲、安慰組控制，劑量為每天 1000 毫克、2000 毫克及 3000 毫克(每日分兩次給藥)治療十八星期的臨床試驗證實其有效性。綜合分析這三個臨床試驗的結果，與基線比較，至穩定劑量(12/14 星期)每星期降低局部發作頻率達 50%(或以上)的病人比例在 Levetiracetam 組各為 27.7%(1000 毫克)、31.6%(2000 毫克)、41.3%(3000 毫克)，在安慰組為 12.6%。對孩童病患(四至十六歲)，Levetiracetam 已由一個含 198 位病人以雙盲、安慰組控制，治療達十四星期的臨床試驗證實其有效性。這個臨床試驗所使用的 Levetiracetam 劑量為固定每天每公斤體重 60 毫克(每日分兩次給藥)。與基線比較，每星期降低局部發作頻率達 50%(或以上)的病人比例在 Levetiracetam 組為 44.6%，在安慰組為 19.6%。繼續長期治療，有 11.4%的病人達到至少六個月不發作，而 7.2%的病人達到至少一年不發作。

十六歲以上新診斷出患有局部癲癇發作(併有或不併有次發性全身發作)病患之單獨治療：

以 Levetiracetam 單獨治療的有效性已由一個含 576 位新診斷出患有癲癇的病患(十六歲以上)，以雙盲、平行分組與 carbamazepine 緩釋劑比較(不劣於)的臨床試驗證實。這些病人須呈現無外在原因誘發的局部發作或僅有泛發性強直陣攣發作。經隨機分配到 carbamazepine 控釋劑組(每日劑量 400-1200 毫克)或 Levetiracetam 組(每日劑量 1000-3000 毫克)。視病人反應、治療期可達 121 星期。結果在 Levetiracetam 組有 73%的病人達到六個月不發作，而在 carbamazepine 緩釋劑組為 72.8%；兩組的調整絕對差異為 0.2%(95%的信賴區為 [-7.8,8.2])。有半數以上的病人保持不發作達十二個月(Levetiracetam 組有 56.6%的病人，carbamazepine 組 58.5%)。由臨床經驗顯示，部分以 Levetiracetam 作為輔助治療而有效的成人病患(36/69)，可以將其他合併使用的抗癲癇藥物移除。

十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療：

Levetiracetam 的有效性已由一個以雙盲、安慰劑控制，治療患有體質性泛發性癲癇具各種肌抽躍發作症候群的十二歲以上病人達十六星期的臨床試驗證實。這些病人主要是患有青少年肌抽躍性癲癇。這個臨床試驗所使用的劑量為 Levetiracetam 每天 3000 毫克(每日兩次給藥)。結果顯示每星期降低肌抽躍發作數達 50%(或以上)的病人比例在 Levetiracetam 組為 58.3%，在安慰組為 23.3%。繼續長期治療，有 28.6%的病人達到至少六個月未發生肌抽躍發作，而 21.0%的病人達至少一年未發生肌抽躍發作。

十六歲以上青少年與成人患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣發作之輔助治療：

Levetiracetam 已由一個以雙盲、安慰劑控制，治療患有體質性泛發性癲癇具各種原發性泛發性強直陣攣發作症候群(青少年肌抽躍性癲癇，青少年失神癲癇、孩童失神癲癇、或癲癇伴有清醒期強直陣攣發作)的成人、青少年及少數孩童達二十四星期的臨床試驗證實其有效性。這個臨床試驗所使用的 Levetiracetam 劑量為成人和青少年每天 3000 毫克，孩童每天每公斤體重 60 毫克(每日分兩次給藥)。結果顯示每星期降低原發性泛發性強直陣攣發作頻率達 50%(或以上)的病人比例在 Levetiracetam 組為 72.2%，在安慰組為 45.2%。繼續長期治療，有 47.4%的病人達到至少六個月未發生強直陣攣發作，而 31.5%的病人達到至少一年未發生強直陣攣發作。

□ 藥物動力學：【依文獻記載】

Levetiracetam 為一具有高溶解度及穿透性的化合物。其具線性藥物動力學特性，變異性低(個體內及個體間)。重複給藥並不會改變體內肅清力。且無證據顯示有性別、種族或日週期性的差異。其藥物動力學在正常成人及癲癇病人的資料是相似的。因其具有完全吸收和線性的特質，血漿濃度可由口服劑量預測得知(以毫克/公斤(每公斤體重表示)，所以不需監測 Levetiracetam 的血漿濃度。唾液和血漿濃度之間的相關性可以很明顯的在成人及孩童上看出(口服錠劑與服用溶液劑 4 小時後的唾液和血漿濃度比率範圍為 1 至 1.7)。

成人和青少年：

1)吸收：Levetiracetam 口服後可被快速吸收，口服劑對生體可用率幾乎為 100%。口服 1.3 小時後可達血中最高濃度(C_{max})。每日劑量服用兩次(每日服用兩次)可達體內濃度穩定狀態。單次劑量 1000 毫克及每日給予兩次 1000 毫克，體內 C_{max} 各為 31 及 43μg/mL。本藥的吸收不受劑量影響(dose-independent)，且不受食物影響。

2)分佈：目前尚無人體組織分佈的數據。Levetiracetam 或是它的主要代謝產物與血漿蛋白的結合率均很低(< 10%)。Levetiracetam 的體內分佈體積約為 0.5 至 0.71/kg，接近總體液之值。

3)代謝：Levetiracetam 不會廣泛的於人體內代謝。主要的代謝途徑(24%的劑量)乃經由乙醯胺類的水解酵素。其主要代謝產物(ucb L057)不經由肝臟 cytochrome P450 酵素代謝形成。乙醯胺類的水解可由大部分的組織(包括血液細胞)中測得。代謝產物 ucb L057 並不具藥理活性。另有兩種較少的代謝產物。一種經由使 pyrrolidone 環氧化(hydroxylation)得之(1.6%的劑量)，另一種乃將 pyrrolidone 開環形成(0.9%的劑量)。其他未確認的代謝產物總量僅有 0.6%的服用劑量。Levetiracetam 或其主要代謝產物在體內並不會轉換為鏡像異構物(enantiomeric interconversion)。Levetiracetam 和它的首要代謝物在體外實驗顯示並不會抑制人體內主要的肝臟代謝酶 cytochrome P450 異構物(CYP3A4，2A6，2C9，2C19，2D6，2E1 及 1A2)，glucuronyl 轉化酶(UGT1A1 及 UGT1A6 和 epoxide hydroxylase 的活性。此外，Levetiracetam 也不影響 valproic acid 在體外實驗的尿甘酸化作用(glucuronidation)。對人體培養的人體肝細胞，Levetiracetam 不會或些許影響 ethinylestradiol 的結合或影響 CYP1A1/2。當使用高劑量的 Levetiracetam 時(680μg/mL)，會輕微誘導 CYP2B6 及 CYP3A4，然而劑量濃度在重複使用每天兩次 1500 毫克達血中最高濃度(C_{max})時，此一影響並無生體相關性。因此，Levetiracetam 較不會對其他物質產生交互作用；反之亦然。

4)排泄：成人血漿半衰期為 7±1 小時，並不會隨劑量、投與途徑或重複服用而變化。平均體內肅清力(mean total body clearance)為 0.96mL/min/kg。Levetiracetam 主要經由尿液排泄，平均 95%的劑量會由此排出(約 93%的劑量在 48 小時內被排泄出)。只有 0.3%的劑量經由糞便排泄。尿液蓄積排泄量(最初

48 小時)：Levetiracetam 為 66%的劑量，主要代謝產物為 24%。
腎臟肅清力：Levetiracetam 為 0.6 mL/min/kg，ucb L057 為 4.2 mL/min/kg。
此顯示 Levetiracetam 是經由腎小球的過濾與之後的腎小管再吸收被排泄，而 ucb L057 亦由腎小球過濾及活性腎小管分泌被排泄。Levetiracetam 的排泄作用與肌氨酸酐肅清力有關。

老年病患：

老年病患的血漿半衰期約增加 40%(10 至 11 小時)。乃因此族群之腎臟功能減低之故。

孩童(四至十二歲)：

癲癇病童(六至十二歲)單次口服使用(20 毫克/公斤)後，Levetiracetam 的半衰期為六小時。擬似身體肅清力(body clearance)比成人病患約高 30%。癲癇病童(四至十二歲)重覆口服使用(20-60 毫克/公斤/天)後，Levetiracetam 很快的被吸收。服藥後 0.5 到 1 小時即可達到最高血漿濃度。血漿最高濃度及曲線下面積均成線性及比例增加。排泄半衰期大約為五小時。擬似身體肅清力為 1.1mL/min/kg。

嬰兒及孩童(一個月至四歲)：

一個月至四歲的病童單次使用 100 毫克/mL 的內服液劑(20 毫克/公斤)後，Levetiracetam 很快的被吸收，血漿最高濃度約為服藥後一小時。藥物動力學顯示半衰期在孩童(5.3 小時)比成人(7.2 小時)短，體內的肅清力則孩童(1.5mL/min/kg)比成人(0.96mL/min/kg)快。

腎功能障礙患者：

Levetiracetam 和其主要代謝物在體內的肅清力與肌氨酸酐肅清力有關，因此建議中度及嚴重腎臟功能障礙的患者依據肌氨酸酐之數值調整 Levetiracetam 的每日維持劑量。腎疾末期的成人無尿患者，其半衰期各約為 25 小時(未洗腎時)及 3.1 小時(洗腎中)。在一般四小時的洗腎期間，Levetiracetam 的排除量約為 51%。

肝功能障礙患者：

輕度及中度肝功能障礙患者體內的 Levetiracetam 肅清力不變。至於嚴重肝功能障礙患者，多因伴隨腎臟功能障礙而使 Levetiracetam 的肅清力降低超過 50%。

□ 前臨床安全性資料：[依文獻記載]

由傳統的安全性藥理試驗、生殖毒性試驗及致癌性試驗等前臨床資料顯示 Levetiracetam 對人體並無特別的危險性。然而雖沒有證據顯示有致癌性，但試驗執行上有時不足以完全評估出潛在的致癌性。臨床試驗中並未發現副作用，但在大鼠(rat)試驗中曾發生(mouse)的副作用程度較低)，其血中濃度相當於人體的濃度時，亦即與臨床使用狀況有可能具關聯性之情況下，會發生肝臟之適應性變異，例如肝臟之重量增加，小葉中心肥厚、脂肪浸潤和血漿中肝臟酵素增加。由大鼠(rat)的生殖毒性試驗顯示，動物的血中濃度相當於或高於人體試驗的濃度時，Levetiracetam 會引起發育毒性(增加骨骼變異/輕微異常，生長遲緩，增加 pup 的死亡率)。由兔子的母體毒性試驗發現有胚胎效應(胚胎死亡、畸形及骨骼變異性增高)。其未發現副作用的全身性血中濃度約為人體的四到五倍。由新生或年幼的老鼠和狗的動物試驗證實，當劑量高達 1800 毫克/公斤/天(相當於人類最高建議劑量的三十倍)時，對發育或成熟均無不量反應。

□ 禁忌[依文獻記載]

對主成分 Levetiracetam 敏感或對其他 pyrrolidone 衍生物或本藥其他賦形劑敏感者，請勿使用本藥。

□ 注意事項[依文獻記載]

依據臨床經驗，若服用 Levetiracetam 後又必須停藥時，建議分階段性減量，例如：成人：每二至四星期減量 1000 毫克(當日分二次，每次減量 500 毫克)。孩童：劑量遞減時應每兩星期以不超過減量 20 毫克/公斤(當日分二次，每次減 10 毫克/公斤)為一階段進行。由臨床經驗顯示，部分以 Levetiracetam 作為輔助治療而有效的成人病患(36/69)，可以將其合併使用的抗癲癇藥物移除。目前所知的資料顯示本藥不會影響孩童的生長及青春發育。然而長期對孩童影響，例如學習、智力、成長、內分泌功能、青春發育及未來生育能力等尚未知。曾有報告指出，癲癇局部發作頻率在用藥後增加 25%以上的病人，在 Levetiracetam 組與安慰組分別為 14%/14%(成人/孩童)和 26%/21%(成人/孩童)。腎臟功能障礙患者使用時，必須調整劑量。對嚴重肝臟功能障礙的患者，在決定投與劑量前，應先評估其腎臟功能。以 Levetiracetam 治療後曾有自殺行為、企圖及念頭的報告。因此應提醒病人若出現抑鬱症狀及(或)有自殺念頭時必須立即通知處方本藥的醫師。

□ 藥物交互作用[依文獻記載]

由成人的臨床試驗顯示 Levetiracetam 不會影響其他抗癲癇藥物(例如 phenytoin、carbamazepine、valproic acid、phenobarbital、lamotrigine、gabapentin 和 primidone)在體內的血清濃度。同時這些抗癲癇藥物亦不會影響 Levetiracetam 在體內的藥物動力學。與成人藥物動力學試驗的結果相符，當孩童使用 Levetiracetam 高達每日 60 毫克/公斤時，在臨床上並無明確證據顯示有藥物交互作用。由癲癇孩童及青少年(四至十七歲)之藥物交互作用的回溯性評估可確認當以口服 Levetiracetam 作為癲癇輔助治療且合併使用 carbamazepine、valproate、topiramate、或 lamotrigine 時，並不會影響這些藥物的 steady-state 血清濃度。然而數據顯示，會誘發酵素的抗癲癇藥物則會增加 22%的 Levetiracetam 肅清力。但不需調整劑量。Probenecid(腎小管分泌阻斷劑，每日 4 次，每次 500 毫克)已知會抑制藥物主要代謝物的腎清除率，但並不會影響 Levetiracetam 的腎清除率。然而此代謝產物留在體內的濃度極低。當其他藥物經腎小管主動分泌作用而被排泄時，也會降低此代謝產物在體內的腎清除率。目前臨床試驗未探討 Levetiracetam 對 probenecid 之作用。而 Levetiracetam 對其他主動分泌藥物(例如：NSAIDs、sulphonamides 及 methotrexate)之作用亦尚未知。Levetiracetam 每日劑量 1000 毫克時，不會影響口服避孕藥(ethinyl estradiol、levonorgestrel)在體內的藥物動力學；內分泌因子(luteinizing hormone、progesterone)也不會被改變。Levetiracetam 每日劑量 2000 毫克時，不會影響 digoxin 及 warfarin 在體內的藥物動力學；凝血時間也不會被改變。與 digoxin、口服避孕藥及 warfarin 併用時，不會影響 Levetiracetam 在體內的藥物動力學。制酸劑對 Levetiracetam 吸收的影響尚無相關資料。食物不會改變 Levetiracetam 在體內的吸收程度，但吸收速率會稍微減緩。

□ 孕婦及授乳婦的使用[依文獻記載]

目前尚無足夠針對孕婦使用 Levetiracetam 的資料。動物試驗顯示有生殖毒性。對人類胎兒潛在的風險尚未知。除非必要，孕婦不應使用本藥。終止抗癲癇藥物治療會使病情惡化，有可能因此而傷害到母體及胎兒。Levetiracetam 會排泄至人類乳汁中，故不建議受乳。

□ 開車及操作機械[依文獻記載]

未曾執行針對影響開車及操作機械能力的試驗。因個體敏感度的不

同，有些患者在治療初期或增加劑量時，可能會引起睏倦或其他與中樞神經系統有關的徵狀。因此，當患者在執行開車或操作機械等技術性工作時，需小心謹慎。病患除非已被確認不會影響開車及操作機械的能力，否則應避免這些活動。

□ 副作用[依文獻記載]

由綜合多個口服 Levetiracetam 用於治療成人癲癇局部發作的臨床試驗之安全性數據顯示，副作用的發生率在 Levetiracetam 組為 46.4%，而在安慰組為 42.2%；嚴重嚴重副作用的發生率分別為 2.4%(Levetiracetam 組)及 2.0%(安慰劑組)。較常見的副作用為嗜睡、無力感及眩暈。分析這些安全性數據的結果，並無明確劑量-療效關係，然而在神經系統方面，副作用的發生率和嚴重性會隨著時間而降低。

以 Levetiracetam 單獨治療時，有 49.8%的病患會發生至少一種與藥物有關的副作用；其中較常發生的副作用為倦怠和嗜睡。一個以 Levetiracetam 治療四歲至十六歲患有局部癲癇發作病童的臨床試驗顯示副作用的發生率在 Levetiracetam 組為 55.4%，而在安慰組為 40.2%；嚴重副作用的發生率分別為 0.0%(Levetiracetam 組)及 1.0%(安慰劑組)。孩童較常見的副作用為嗜睡、具敵意、神經質、情緒不穩定、精神激昂、厭食、無力感及頭痛。病患使用 Levetiracetam 的安全性數據大致與成人病患相符，但在行為表現及精神方面的副作用則孩童比成人常見(38.6%：18.6%)。然而其相對發生風險仍相似。一個以 Levetiracetam 治療成人及青少年(十二至六十五歲)患有肌抽躍性發作的臨床試驗顯示，被認為與治療有關的副作用發生率在 Levetiracetam 組為 33.3%，而在安慰組為 30.0%；其中較常發生的副作用為頭痛和嗜睡。肌抽躍性發作的病患其副作用發生率比成人局部癲癇發作者為低(33.3%：46.6%)。一個以 Levetiracetam 治療成人及孩童(四歲至六十五歲)患有體質性泛發性癲癇的原發性泛發性強直陣攣的臨床試驗顯示，被認為與治療有關的副作用發生率在 Levetiracetam 組為 39.2%，而在安慰組為 29.8%；其中較常發生的副作用為倦怠。下列副作用乃為成人及孩童臨床試驗或上市後的報告，依照身體器官類別(System Organ Class)和發生頻率分類。由臨床試驗所發生的頻率定義如下：很常見(≥ 1/10)；常見(≥ 1/100、< 1/10)；不常見(≥ 1/1,000、< 1/100)；少見(≥ 1/10,000、< 1/1,000)；很少見(< 1/10,000)，包括個案報告。

□ 上市後經驗[依文獻記載]

上市後的使用經驗尚不足以供評估該治療族群副作用發生率的分析。

整體狀況 很常見：無力感/倦怠。

神經系統 很常見：嗜睡。常見：失憶、運動失調、抽搐、眩暈、頭痛、多動或無法安定(hyperkinesia)、震顫、平衡失調、注意力不及中、記憶力損失。上市後經驗：感覺異常。

精神系統 常見：精神激昂、抑鬱、情緒不穩定/過度起伏、具敵意/攻擊性、失眠、神經質/易怒、人格異常、思想異常。

上市後經驗：行為異常、憤怒、焦慮、混亂、幻覺、精神障礙、自殺行為、企圖及念頭。

胃腸道 常見：腹痛、腹瀉、消化不良、噁心、嘔吐。上市後經驗：胰腺炎。

肝臟障礙 上市後經驗：肝功能衰竭、肝炎、肝功能檢測異常。

代謝及營養障礙 常見：厭食(當 Levetiracetam 與 topiramate 合併使用時，厭食的機率較高)、體重增加。上市後經驗：體重減輕。

耳部及迷走障礙 常見：眩暈。

眼瞼 常見：複視、視力模糊。

肌肉骨骼或結締組織 常見：肌肉痛。

傷害、毒害及併發症 常見：意外事故損傷。

感染及侵擾 常見：受感染、鼻咽炎。

呼吸道、胸腔及橫膈膜 常見：咳嗽增加。

皮膚及皮下組織疾病 常見：潮紅、濕疹、搔癢。上市後經驗：禿髮(有些案例當停止使用 Levetiracetam 後會復原)、史蒂文生氏-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)。

血液與淋巴系統 常見：血小板減少。上市後經驗：白血球減少、嗜中性白血球減少、全血球減少(部分案例被確定為骨髓功能抑制)。

□ 過量[依文獻記載]

徵狀：Levetiracetam 過量時會有嗜睡、精神激昂、具攻擊性、意識障礙、呼吸抑制、昏迷等現象。

處置：當急性過量時，可洗胃或催吐；Levetiracetam 並無特殊解毒劑，可針對症狀治療或進行血液透析術，透析之有效排除率對 Levetiracetam 為 60%，而對其主要代謝物為 74%。

□ 貯存

25℃ 以下保存，並置於孩童不易取得處。

□ 包裝

4~1000 錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 049899 號 G.M.P.: G-10409



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南市新化區中山路1001號
TEL:886-6-5984121(代表) FAX:886-6-5981845