

DISKUSNÉ FÓRUM

klinických farmaceutov

14 ročné dievča požilo v suicídiu 1,5 hodiny pred konzultáciou 50 tabliet obsahujúcich 500 mg levetiracetamu. Prítomná somnolencia, problémy s koordináciou, cefalea.

Intoxikácia levetiracetamom

Otázky lekára z internej kliniky

- 1 Do akej farmakoterapeutickej skupiny patrí levetiracetam a aká je jeho farma kokinetika?
- 2 Aké sú príznaky intoxikácie?
- 3 Aká je toxická, resp. letálna dávka levetiracetamu?
- 4 Aká je liečba intoxikácie, existuje špecifické antidotum?

1 Levetiracetam patrí medzi antiepileptiká, je to pyrrolidonový derivát s chemickou štruktúrou odlišnou od používaných anti-epileptik. Mechanizmus účinku nie je doteraz úplne objasnený. In vitro bol dokázaný účinok levetiracetamu na hladinu Ca^{2+} v neurónoch a na GABA a glycinové kanály. Levetiracetam sa viaže na presynaptický vezikulárny proteín (SV2A), predpokladá sa, že táto interakcia by tiež mohla prispievať k antiepileptickému účinku levetiracetamu.

Levetiracetam sa po p.o. podaní rýchlo vstrebáva.

Absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní sa blíži 100%.

Maximálnu koncentráciu v plazme dosahuje za 1,3 hodiny po podaní. Levetiracetam má nízku väzbu na plazmatické bielkoviny (< 10%). Metabolizuje sa na neaktívny metabolit. 95% z podanej dávky sa vylučuje močom, stolicou len 0,3% dávky.

2 Toxicita

Údaje o predávkovaní sú v súčasnosti limitované, keďže prípravok je dostupný

na trhu len relatívne krátky čas.

CNS

Pri predávkovaní bola popisovaná spavosť a po požití 30 g kóma.

Respiračný systém

Pri závažnej intoxikácii bola popisovaná respiračná insuficiencia, vyžadujúca umelú pľúcnu ventiláciu.

Tráviaci systém

Bolo popisované vracanie.

Kazuistika z literatúry- 38 ročná žena požila v suicídálnom úmysle 60 tabliet levetiracetamu á 500mg. 4 hodiny po intoxikácii vracala. 6 hodín po intoxikácii bola pacientka privezená do nemocnice v komatóznom stave. Glasgow coma scale (GCS) = 8, pacientka vyžadovala umelú pľúcnu ventiláciu. Toxikologickým vyšetrením zistený pozitívny levetiracetam. Etanol, lítium, carbamazepin, fenytolín a valproát neboli v sére prítomné. Hladina levetiracetamu v sére 6 hodín od intoxikácie bola $400\mu\text{g/ml}$ (terapeutická hladina = $10\text{--}37\mu\text{g/ml}$). Stav pacientky sa upravil v priebehu 24 hodín.



PharmDr. Zora Ficeková (Klobušická),
Národné toxikologické
informačné centrum

3 Dávkovanie

Terapeutická dávka

Dospelí a dospelievajúci od 16 rokov
Doporučená počiatočná dávka je 250 mg dvakrát denne. Maximálna dávka je 3000 mg/deň. Deti vo veku od 4 do 11 rokov a dospelievajúci s hmotnosťou nižšou ako 50 kg maximálna denná dávka = 60 mg/kg/deň . Dávkovanie u detí s hmotnosťou nad 50 kg je rovnaké ako u dospelých.

Nepodávať deťom mladším ako 4 roky, pretože neexistuje dostatok údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Maximálna tolerovaná dávka

Počas klinického skúšania bola podávaná dávka 6000 mg/deň, u pacientov boli popisované spavosť a asténia.

Toxická dávka

Dávka 30g spôsobila u pacientky kómu a respiračné zlyhanie, pacientka prežila.

Letálna dávka

Letálna dávka levetiracetamu nebola stanovená, nakoľko úmrtie v dôsledku intoxikácie levetiracetamom nebolo zatiaľ popísané.

4 Terapia

Nevyvolávať vracanie pre možnú poruchu vedomia a výskyt krčv. Výplach žalúdka je indikovaný do 1 hodiny od intoxikácie, pri požití tabliet s riadeným uvoľňovaním aj neskôr. Odporúča sa podať aktívne uhlie v dávke 1g/kg , opakované každé 4 hodiny a salinické laxatíva.

Špecifické antidotum neexistuje, liečba je podporná a symptomatická.

Odporúčené pacientku intenzívne sledovať, hlavne stav vedomia.

Eliminačné metódy- Hemodialýza je účinná, za 4 h sa z organizmu odstráni 1/2 z požitého množstva. Je indikovaná je pri masívnom predávkovaní alebo u pacientov so závažným poškodením obličiek.

AIISLP, 2008
Micromedex, 2008