

LETHIRA®
Tablet salut selaput

PEMERIAN

Tablet salut selaput dengan ukuran 13 mm, bikonveks, berlogo Pharos dan *breaking line* disisi yang lain (tablet dapat dibagi menjadi dua bagian yang sama besar), berwarna *orange* dan tidak berbau.

KOMPOSISI

Setiap tablet salut selaput mengandung 500 mg Levetiracetam.

DAFTAR EKSIPIEN

Polyvinylpyrrolidone, Talc, Magnesium stearate, Propylene glycol, Alcohol, Maize starch, Hypromellose, PEG 4000, FD&C yellow 6 alum lake (20-24) CI 15985, Methylene chloride, Titanium dioxide, Purified water, dan Colloidal silicon dioxide.

SIFAT FARMAKOLOGI

SIFAT FARMAKODINAMIK

Zat aktif, levetiracetam, merupakan *derivate pyrrolidine* (S-enantiomer of α -ethyl-2-oxo-1-pyrilodine acetamide), zat aktif yang secara kimia tidak berkaitan dengan obat antiepilepsi yang telah ada.

MEKANISME AKSI:

Mekanisme aksi levetiracetam tidak diketahui, tetapi tidak berhubungan dengan obat yang pernah ada sebelumnya. Penelitian secara in vitro dan in vivo menduga bahwa levetiracetam tidak mengubah karakteristik dasar sel dan neuro transmisi normal.

EFEK FARMAKODINAMIK:

Levetiracetam menginduksi perlindungan yang luas terhadap kejang pada model hewan dengan kejang parsial dan kejang umum primer tanpa memiliki efek prokonvulsan. Metabolit primer bersifat tidak aktif. Pada manusia, baik aktivitas pada kondisi epilepsi parsial dan general (epilepsi dalam bentuk bebas/respon photoparoxysmal) telah diketahui memiliki spektrum yang luas pada profil farmakologi praklinis.

INDIKASI THERAPEUTIK

Lethira® diindikasikan sebagai terapi tambahan pada pengobatan kejang parsial dengan atau tanpa epilepsi generalisata sekunder.

POSOLOGI DAN CARA PEMBERIAN

Tablet salut selaput diberikan secara peroral, ditelan dengan cairan yang cukup dan dapat diberikan dengan ataupun tanpa makanan. Dosis harian yang diberikan dibagi menjadi dua dosis terbagi yang sama.

Dewasa dan remaja dengan usia > 16 tahun:

Dosis terapeutik awal adalah 500 mg 2x sehari. Dosis ini dapat dimulai pada hari pertama pengobatan. Dosis harian dapat ditingkatkan sampai dengan 1500 mg 2x sehari tergantung kepada respons klinis dan toleransi. Perubahan dosis dapat dilakukan baik menaikkan atau menurunkan dosis sebanyak 500 mg 2x sehari setiap 2-4 minggu.

Lanjut Usia (> 65 tahun):

Dianjurkan dilakukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (lihat pasien dengan gangguan fungsi ginjal).

Anak-anak:

Tidak terdapat data yang dianjurkan dalam penggunaan levetiracetam pada anak-anak dan remaja di bawah usia 16 tahun.

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal:

Dosis harian bersifat individual berdasarkan pada fungsi ginjal. Mengacu pada tabel dan penyesuaian dosis yang diindikasikan di bawah ini. Untuk mengunakan tabel pemberian dosis dibutuhkan perhitungan bersihan kreatinin (ClCr) dalam mL/menit. ClCr dalam mL/menit dapat dihitung dari serum kreatinin (mg/dL) dengan menggunakan formula di bawah ini.

$$ClCr = \frac{[140 - \text{usia (tahun)}] \times BB \text{ (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dL)}} \quad (\times 0.85 \text{ untuk wanita})$$

Penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal:

Kelompok	Bersihan Kreatinin (mL/menit)	Dosis dan Frekuensi
Normal	> 80	500 - 1500 mg, 2x sehari
Ringan	50 - 79	500 - 1000 mg, 2x sehari
Sedang	30 - 49	250 - 750 mg, 2x sehari
Berat	< 30	250 - 500 mg, 2x sehari
Pasien dengan gagal ginjal tahap akhir yang akan melakukan dialisa (1)	-	500 - 1000 mg, 1x sehari (2)

- (1) Pemberian dosis awal 750 mg pada hari pertama pengobatan dengan levetiracetam.
(2) Dianjurkan pemberian dosis tambahan 250-500 mg setelah dialisa.

Pasien dengan gangguan fungsi hati:

Tidak dibutuhkan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan hati ringan sampai dengan sedang. Pada pasien dengan gangguan hati berat, bersihan kreatinin mungkin menyamarkan adanya gangguan ginjal. Oleh karena itu dibutuhkan penurunan dosis sampai dengan 50% pada dosis pemeliharaan apabila bersihan kreatinin < 70 mL/menit.

KONTRAINDIKASI

Hipersensitivitas terhadap levetiracetam atau *derivate pyrrolidine* lainnya atau terhadap bahan pencampur.

PERINGATAN KHUSUS DAN TINDAKAN PENCEGAHAN PADA PENGGUNAAN

Berkenaan dengan penggunaan secara klinis pada saat ini, jika ingin menghentikan penggunaan Lethira®dianjurkan untuk menurunkan dosis secara bertahap (contoh penurunan dosis 500 mg 2x sehari setiap 2-4 minggu). Tidak terdapat data untuk penghentian produk obat antiepilepsi yang digunakan bersamaan, apabila pengendalian kejang dapat tercapai pada penambahan levetiracetam, disarankan untuk menggunakan levetiracetam sebagai monoterapi. Peningkatan frekuensi kejang >25% telah dilaporkan pada 14% dan 26% pada pasien yang menggunakan levetiracetam dan plasebo secara berurutan.

Pemberian Lethira® pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal mungkin dibutuhkan dosis adaptasi. Pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat, disarankan untuk melakukan penilaian fungsi ginjal sebelum memilih dosis terapi.

KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Tidak terdapat data yang adekuat pada penggunaan Lethira® pada wanita hamil. Penelitian yang dilakukan terhadap hewan menunjukkan adanya toksisitas reproduksi. Resiko potensial terhadap manusia tidak diketahui. Lethira® tidak boleh digunakan selama kehamilan kecuali diketahui sangat dibutuhkan. Penghentian pengobatan antiepilepsi dapat menyebabkan perburukan penyakit, sehingga berbahaya untuk ibu dan janin. Data yang ditemukan pada hewan menunjukkan bahwa levetiracetam diekskresi pada ASI. Tidak terdapat data adanya levetiracetam pada ASI manusia. Oleh karena itu tidak disarankan untuk melanjutkan menyusui.

EFEK TERHADAP KEMAMPUAN MENGEMUDI DAN MENGOPERASIKAN MESIN

Tidak terdapat data mengenai efek terhadap kemampuan mengemudi dan mengoperasikan mesin yang telah dilaporkan. Karena adanya sensitivitas individual yang berbeda, sebagian pasien mungkin mengalami pada awal pengobatan atau peningkatan dosis, gejala somnolen atau gejala sistem saraf pusat lainnya. Oleh karena itu, peringatan harus diberikan pada pasien yang memiliki keahlian khusus seperti pengemudi atau mengoperasikan mesin.

INTERAKSI DENGAN PRODUK OBAT LAINNYA DAN BENTUK INTERAKSI LAINNYA

Data yang ada mengindikasikan bahwa Lethira® tidak mempengaruhi konsentrasi serum pada produk obat antiepilepsi yang telah ada (fenitoin, karbamazepin, asam valproat, fenobarbital, lamotrigin, gabapentin, dan primidone) dan produk antiepilepsi ini tidak mempengaruhi farmakokinetik Lethira®. Probenesid (500 mg 4x sehari), merupakan penghambat sekresi tubular ginjal, menunjukkan bahwa dapat menghambat bersihan ginjal dari metabolit primer tetapi bukan levetiracetam. Meskipun demikian, konsentrasi metabolit ini cukup rendah. Hal ini diduga bahwa obat lainnya yang diekskresi dengan sekresi aktif tubular dapat juga mengurangi bersihan ginjal terhadap metabolik. Efek levetiracetam pada probenesid belum diuji dan efek levetiracetam terhadap obat yang disekresi secara aktif lainnya, contoh OAINS, sulfonamide dan metotrexate tidak diketahui.

Levetiracetam 1000 mg setiap hari tidak mempengaruhi farmakokinetik kontrasepsi oral (ethinil estradiol dan levonorgestrel); parameter endokrin (hormone luteinizing dan progesterone) tidak berubah. Levetiracetam 2000 mg sehari tidak mempengaruhi farmakokinetik digoksin dan warfarin; tidak merubah protrombin *times*. Pemberian bersamaan dengan digoksin, kontrasepsi oral dan warfarin tidak mengubah farmakokinetik levetiracetam. Tidak terdapat data yang ada mengenai pengaruh antasida terhadap absorpsi levetiracetam. Pemanjangan masa penyerapan levetiracetam tidak diubah oleh makanan, tetapi rata-rata penyerapan sedikit berkurang. Tidak terdapat data mengenai interaksi levetiracetam dengan alkohol.

EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN

Efek yang tidak diinginkan yang sangat banyak terjadi (>10%):

- Tubuh secara keseluruhan : asthenia.
- Sistem saraf : somnolen.

Efek yang tidak diinginkan yang sering terjadi (>1% ≤ 10%):

- Tubuh secara keseluruhan : *accidental injury*, sakit kepala.
- Sistem pencernaan : anoreksia, diare, dyspepsia, mual.
- Sistem saraf : amnesia, ataksia, kejang, depresi, pusing, emosi yang tidak stabil, sifat bermusuhan, insomnia, gelisah, tremor, vertigo.
- Kulit dan jaringan ikat : ruam.
- Panca indera : diplopia.

OVERDOSIS

GEJALA:
Somnolen, agitasi, agresif, penurunan tingkat kesadaran, penekanan fungsi pernapasan dan koma.

PENANGANAN OVERDOSIS:

Setelah overdosis akut, sebaiknya dilakukan pengosongan lambung dengan bilas lambung atau induksi muntah. Tidak terdapat antidotum yang spesifik untuk levetiracetam. Pengobatan overdosis dilakukan secara simptomatis dan mungkin membutuhkan hemodialisa. Efisiensi ekstraksi dialisis sekitar 60% untuk levetiracetam dan 74% untuk metabolit primer.

KONDISI PENYIMPANAN DAN KADALUARSA

Jangan disimpan di atas suhu 30°C.
Jangan digunakan setelah mencapai tanggal kadaluarsa yang tertera pada boks karton dan blister.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

SEDIAAN

Lethira® 500 mg: Boks, 2 blister @10 tablet salut selaput
No. Reg. DKL1221641417B1

Diproduksi oleh :

PT. Prima Medika Laboratories
Tangerang - Indonesia

Untuk :



Approval Artwork Cetak

Nama Produk : 009606 & 031419		Nama Kemasan Jenis Kemasan Kode Cetak		LFT. Lethira FC Tablet PI / PML Leaflet 100815 - 2A 2		Dimensi/Ukuran Material Finishing		120 x 250 mm HVS 60 gsm NA					
Lethira 500 mg Tablet FC (Dus, 2 blister @ 10 tablet salut selaput)													
Font :				Warna :				History Perubahan:					
Nama Produk Zat Aktif Teks Lainnya		SueVermeer6, 16 pt - Times New Roman		Black				Kode		Tgl.		Uraian	
								2 A 1		-		Standar awal (New).	
								2 A 2		09 Okt 25		- Penambahan teks PEMERIAN dan DAFTAR EKSIPIEN.	
PIC. Packdev		Packdev		Registrasi									
Paraf / Tgl. / Nama		Paraf / Tgl. / Nama		Paraf / Tgl. / Nama									