

核准日期：2021年06月30日

修改日期：2021年09月02日

左乙拉西坦注射用浓溶液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

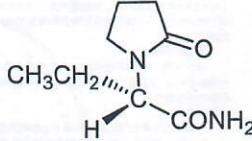
【药品名称】

通用名称：左乙拉西坦注射用浓溶液
英文名称：Levetiracetam Concentrated Solution for Injection
汉语拼音：Zuoyilaixitan Zhusheyongrongye

【成份】

本品的活性成份为左乙拉西坦。其化学名称为(*S*) - α - 己基 - 2 - 氧代 - 1 - 吡咯烷乙酰胺。

化学结构式：



分子式：C8H14N2O2

分子量：170.21

辅料：氯化钠、醋酸钠、注射用水。

【性 状】

本品为无色澄明液体。

【适 应】

用于成人及4岁以上儿童癫痫患者部分性发作(伴或不伴继发全面性发作)的加用治疗。

本品在患者暂时无法应用口服制剂时替代给药。

【规 格】

5ml: 500mg

【用法用量】

左乙拉西坦起始治疗可以采用静脉给药或者口服给药。

口服和静脉给药可以直接转换，无需逐步增加或减少药物剂量，每日总剂量和给药次数维持不变。

本品只可静脉给药。给药时，需将推荐剂量的浓缩液稀释在100ml稀释溶剂中，再进行15分钟的静脉输注。稀释剂选择如下：

-0.9%氯化钠注射液

-乳酸钠林格注射液

-5%葡萄糖注射液

目前无静脉给予本品连续超过4天的临床经验。

左乙拉西坦注射用浓溶液的用法用量参照口服制剂的用法用量，详见如下：

成人(≥18岁)和青少年(12岁-17岁，且体重≥50kg)。

起始治疗剂量为每日2次，500mg次。

根据临床效果及耐受性，每日剂量可每2-4周增加或减少500mg，每日2次；最高剂量为1500mg/次，每日2次。

老年人(≥65岁)

根据肾功能状况，调整剂量(详见下文有关肾功能损害患者描述)。

4-11岁的儿童和青少年(12岁-17岁，体重<50kg)

初始治疗剂量是10mg/kg，每日2次。

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

儿童体重≥50kg，其起用剂量和成人一致。

医生应根据患者的体重和给药剂量选择合适的药物制剂和规格。

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 ⁽¹⁾	每日2次，每次150mg	每日2次，每次450mg
20kg ⁽¹⁾	每日2次，每次200mg	每日2次，每次600mg
25kg	每日2次，每次250mg	每日2次，每次750mg
50kg起 ⁽²⁾	每日2次，每次500mg	每日2次，每次1500mg

(1) 儿童体重≤20kg，推荐起始治疗应用左乙拉西坦口服溶液(100mg/ml)。

(2) 青少年和儿童体重≥50kg，推荐剂量和成人一致。

每支左乙拉西坦注射用浓溶液含500mg/5ml(浓度为100mg/ml)。

肾功能损害的患者

日剂量需根据个体肾功能状态进行调整。

成人肾功能损害患者，根据肾功能状况，按以下表中不同肌酐清除率(CLCr)ml/min调整日服用剂量。肌酐清除率(CLcr)ml/min通过检测血清中肌酐(mg/dl)值下述公式获得：

$$CLCr = \frac{[140 - \text{年龄(年)}] \times \text{体重(kg)}}{72 \times \text{血清肌酐值(mg/dl)}} \times 0.85$$

CLCr根据人体表面积BSA进行调整：

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

成人剂量根据患者的肾功能状况进行调整

患者组	肌酐清除率(ml/min/1.73m ²)	剂量和服用次数
正常患者	>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
正在进行透析的晚期肾病患者 ⁽³⁾	—	500-1000mg，每日1次 ⁽⁴⁾

(1) 服用第一天推荐负荷剂量为左乙拉西坦750mg。

(2) 在透析后，推荐给予250-500mg的追加剂量。

儿童肾功能损害患者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。但均基于成人肾功能损害患者的研究。

肌酐清除率CLcr (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：

身高(cm) × ks

$$CLCr(\text{ml/min/1.73m}^2) = \frac{\text{血清肌酐值(mg/dl)}}{\text{ks}} \times 0.55 \quad (13岁及以下的儿童) ; \text{ ks}=0.7 \quad (\text{男性青少年})$$

患者组	肌酐清除率(ml/min/1.73m ²)	剂量和服用次数
正常患者	>80	每次10-30mg/kg (0.10-0.30ml/kg)，每日2次
轻度异常	50-79	每次10-20mg/kg (0.05-0.20ml/kg)，每日2次
中度异常	30-49	每次5-15mg/kg (0.05-0.15ml/kg)，每日2次
严重异常	<30	每次5-10mg/kg (0.05-0.10ml/kg)，每日2次
正在进行透析的晚期肾病患者	—	每次10-20mg/kg (0.10-0.20ml/kg)，每日1次 ⁽²⁾

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

(2) 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损害的患者，无需调整给药剂量。严重肝损害的患者，通过肌酐清除率进行计算可能低估药物损害的程度。因此，如果患者的肌酐清除率小于60ml/min/1.73m²，剂量应减半。

【不良反应】

左乙拉西坦注射用浓溶液在国外进行了静脉15分钟或者更快滴速的临床研究，所有研究在安全性上与口服剂型比例未显示主要差异。

成人口服型临床研究汇总的安全性数据表明，药物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，严重不良反应分别为2.4%和0.0%。

最常见的不良反应有困倦、乏力和头晕。在进行的安全性汇总分析中没有发现不良反应的量效关系，但随时间的推移，中枢神经系统相关的不良反应发生率和严重程度会随之降低。

左乙拉西坦注射用浓溶液最常见的不良反应是头痛和头晕。

上市后经验报告的最常见不良反应是神经系统异常和精神异常。

在一项针对部分性发作的癫痫儿童患者(4~16岁)的临床研究中，药物组和安慰剂组产生不良反应的发生率相似，分别为55.4%和40.2%，药物组未发生严重不良反应。安慰剂组中的发生率为1%。儿童最常见的不良反应有困倦、乏力、易激动、食欲减退、恶心、呕吐、便秘、腹泻、乏力和头痛。儿童患者的不良反应结果与成人患者一致，只是行为和精神方面不良反应发生率成年人(儿童38.7%，成人18.6%)。成人和儿童不良反应的性质相当。

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癫痫部分性发作儿童患者(4~16岁)的认知和神经营养学的影响。针对符合方案Letter-R注意和记忆力、记忆筛查综合评分基线的情况进行研究，未发现左乙拉西坦和安慰剂之间存在差异(非劣效)。应用CBCL-Achenbach儿童行为评定量表对行为情感功能进行的标准化与系统化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。

临床研究中(成人、青少年、儿童和>1个月的婴儿)和上市后经验中报告的不良反应按照系统器官分类和频率类别列表如下。按照不良反应的严重性和频率排序排列：非常常见(≥1/10)；常见(≥1/100~<1/10)；不常见(≥1/1000~<1/100)；罕见(≥1/10000~<1/1000)；非常罕见(<1/10000)

MedDRA SO	频率类别			
	非常常见	常见	不常见	罕见
感染及传染病				感染
血液及淋巴系统疾病			血小板减少、白细胞减少、中性粒细胞减少、粒细胞缺乏症	
免疫系统疾病				药物反应伴嗜酸性粒细胞增多和全身性皮疹(DRESS)、超敏反应(包括血管性水肿和过敏性反应)
代谢及营养类疾病		食欲减退	体重减轻、体重增加	低钠血症
精神病类疾病		抑郁、疲惫/攻击性、焦虑、失眠、神经质/激惹	自杀企图、自杀意念、精神异常、行为异常、幻觉、易怒、混乱状态、惊恐发作、情感不稳定/情绪波动、激越	自杀、人格障碍、思维异常
神经系统异常	嗜睡、头痛	惊厥、平衡失调、头晕、嗜睡、震颤	健忘、记忆力损害、共济失调/共济失调、感觉异常、注意力障碍	舞蹈手足徐动症、运动障碍、运动过度、步态障碍
眼部异常				复视、视物模糊
耳及迷路系统异常		眩晕		
呼吸系统、胸及纵隔异常		咳嗽		
胃肠系统异常			腹痛、腹泻、消化不良、呕吐、恶心	胰腺炎
肝胆系统疾病				肝功能衰竭、肝炎
肾脏和泌尿系统疾病				急性肾损伤
皮肤及皮下组织疾病		皮疹	脱发、湿疹、瘙痒	中毒性表皮坏死溶解、Stevens-Johnson综合征、多形性红斑
肌肉骨骼及结缔组织疾病			肌无力、肌痛	横纹肌溶解及血肌酸磷酸激酶增高*
全身性疾病的给药部位反应			乏力/疲乏	
各类损伤、中毒及手术并发症				外伤

*日本患者的患病率显著高于非日本患者。

【禁 品】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患者禁用。

【注意事项】

停药

根据目前的临床实践，如需停止服用本品，建议逐渐停药。（例如：成人和体重50kg或以上的青少年：每2周每次减少500mg，每日2次；体重低于50kg的儿童和青少年：每2周每次减少不超过10mg/kg，每日2次。）

剂量不能全

对于肾功能损伤的患者，应调整左乙拉西坦的应用剂量。对于严重肝功能损伤的患者，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【用法用量】。

急救措施

应用左乙拉西坦后引起急性肾损伤的情况非常罕见，发作的时间为【用后数日至数月】。

血胆汁计数

使用左乙拉西坦后出现血胆汁减少（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）的病例报告是罕见的，一般发生于治疗开始时。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。

直肠

曾有关服用心抗癫痫药物（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。基于对随访安慰剂对照的抗癫痫药物临床研究的荟萃分析显示，抗癫痫药物会引起自杀意念及其行为的风险增加。关于风险增高的机制尚未明确。

因此，应监测患者是否出现抑郁或威胁自己生命的意念及行为时，患者（及患者的护理人）应寻求医疗帮助。

儿科患者

在现有的儿科临床研究资料中未显示对儿童成长和青春发育有影响。然而，对认知、智力、成长、内分泌功能、青春期和生育潜力的长期影响仍未知。

植物

本品每瓶含0.8mmol（或19mg）钠，最大单次剂量含2.5mmol（或57mg）钠。请需要控制钠摄入的患者注意。

移植后的使用

本品在移植后立即使用，除非本品稀释过程是在可控并已得到验证的无菌条件下进行，否则通常在2-8°C下保存不超过24小时。

如发现本品有微粒或变色，请勿使用。

驾驶和使用机器的影响

左乙拉西坦可驾驶汽车和操作机械能力有轻度或中度影响。

由于个体敏感性差异，尤其在治疗初始阶段或者剂量增加后，会产生困倦或者某些中枢神经系统症状。因而患者进行技巧性任务如驾驶汽车、操作机器时需要提出警示。对于这些需要服用药物的患者，不推荐操作需要技巧性的机器，如驾驶汽车或者操作机械，除非证明他们进行这些行为的能力不会受到影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

育龄期女性

应向育龄期女性提供专家建议。如果女性计划怀孕，应对左乙拉西坦治疗进行评估。与所有抗癫痫药物一样，应避免突然停用左乙拉西坦，因为此举可能导致突发性癫痫发作，可能对女性和未出生胎儿产生严重后果。应首选药物治疗，因为多种抗癫痫药物（AED）作用于起始妊娠的风险远大于单一药物治疗，具体取决于相关抗癫痫药。

妊娠

大量关于妊娠女性接受左乙拉西坦单药治疗的上市后数据（超过1800例），其中超过1500例晶状发生于孕早期）并未指出严重先天畸形的风险增加，在暴露于本品单药治疗的宫内胎儿神经发育方面仅获得有限的证据。

如果在致畸评估后认为临产上需要，则可在妊娠期间使用左乙拉西坦。在此类病例中，建议使用最低有效剂量。

妊娠期间的生理变化会影响左乙拉西坦浓度，曾有报道妊娠期间在左乙拉西坦的血浆浓度降低。在妊娠晚期，左乙拉西坦浓度的降低更明显（最高可达至妊娠前基线浓度的60%）。应确保孕妇服用左乙拉西坦的孕妇适当的临床指导。

哺乳

左乙拉西坦可经乳汁分泌，所以，不建议患者在服药期间哺乳。若在哺乳期必须服用左乙拉西坦治疗，则需在考虑哺乳的重要性的情况下权衡给药的利益与风险。

生理性

动物试验中未观察到生殖能力的影响。尚无临床试验资料，对人类的潜在影响尚属未知。

【老年用药】**见【用法用量】项。**

药物相互作用

其它抗癫痫药物

成人上市前临床研究表明使用本品并不影响其他已有抗癫痫药物的血药浓度（苯妥英、卡马西平、丙戊酸、苯巴比妥、拉莫三嗪、加巴喷丁、扑米酮）；而这些抗癫痫药的应用也不影响本品的药代动力学特性。与成人相同，儿童服用左乙拉西坦（最大剂量至80mg/kg/日）时，也无具有临床意义的药物间相互作用。对青少年和儿童癫痫患者（4-17岁）的大体动力学相互作用回顾性评估显示，左乙拉西坦口服加用治疗不影响合用应用的卡马西平和丙戊酸的稳态血药浓度。同样也有数据显示一些诱导型抗癫痫药会使得儿童左乙拉西坦的清除率增加约20%。患者的用药剂量无需调整。

西替膦

有报道显示，丙磺舒（肾小管分泌抑制剂，500mg每日四次，可以抑制主要代谢物而非左乙拉西坦的肾脏消除。然而，左乙拉西坦的主要代谢物的清除程度很低。理论上，其通过肾小管主动分泌的药物也可能减少该代谢物的肾脏清除。目前尚无左乙拉西坦对丙磺舒的研究。同时，左乙拉西坦对其他通过肾小管主动分泌的药物，如非甾体抗炎药、硫酸盐、甲氨蝶呤的影响，也尚未知。

口服避孕药和其他药代动力学相互作用

每日使用左乙拉西坦1000mg不影响口服避孕药（炔雌醇、左炔诺孕酮）的药代动力学；患者的内分泌参数（促黄体生成激素、孕激素）并无改变。每日使用左乙拉西坦2000mg，并不影响地高辛和华法林药代动力学特性；减缓血药浓度时间无改变；与地高辛、口服避孕药或华法林的合并应用，不影响左乙拉西坦的药代学。

酒精

尚无酒精和左乙拉西坦相互作用的研究。

【药物过量】

症状

嗜睡、躁动、攻击性、意识水平下降、呼吸抑制及昏迷。

药物过量的处理

在急性药物过量后，应采取催吐或洗胃使胃排空。目前尚无左乙拉西坦的特异性解毒剂。应采取对症治疗，可包括血液透析。

【药理毒理】

药理作用

左乙拉西坦是吡咯烷酮衍生物。左乙拉西坦抗癫痫作用的确切机制尚不清楚。在多种癫痫动物模型中评估了左乙拉西坦的抗癫痫作用。左乙拉西坦对电流或电脉冲刺激诱发的简单癫痫发作有抑制作用，并在亚最大刺激和高浓度时仅显示轻微弱化。但对毛细胞球蛋白和红细胞膜蛋白的局灶性发作起抑制作用。左乙拉西坦对复杂部分发作的大鼠局部模型的点燃过程和点燃状态均有抑制作用。这些动物模型对人类特定类型癫痫的预测价值尚不确定。

体外，体外试验显示，在左乙拉西坦可抑制海马癫痫样放电，而对正常的神经元兴奋性无影响，提示左乙拉西坦可能选择性地抑制癫痫突触放电中的同步化癫痫发作的传播。

左乙拉西坦在浓度高达10μM时，对多种已知受体（如苯二氮卓类、GABA、甘氨酸、NMDA）、再摄取位点和第二信使系统亲和力、体外试验显示左乙拉西坦对神经元电压门控的钠离子通道或T-型钙通道无影响，不直接影响GABA能神经传递。但体外研究显示左乙拉西坦可对抗GABA激活电流和甘氨酸门控电流的负向调节因子的活性，并可部分抑制神经元细胞的N-型钙通道。

在大鼠脑组织中观察到了左乙拉西坦的饱和性和立体选择性的神经元结合位点，试验显示特异结合位点是突触囊泡蛋白SV2A，该蛋白被认为参与囊泡递质外排（出胞）。虽然左乙拉西坦结合SV2A的分子学意义尚不清楚，但是在听觉癫痫小鼠模型中，左乙拉西坦及其相关类似物与SV2A的亲和力和作用在强弱次序，该亲和力强弱与抗发作活性密切相关。这提示左乙拉西坦与SV2A蛋白的相互作用可能与某些癫痫作用机制有关。

毒理研究

遗传毒性

左乙拉西坦Ames试验、体外哺乳动物细胞CHO/HGPRT基因突变试验、CHO细胞外染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。左乙拉西坦水解产物和人体主要代谢物（ucb L057）在Ames试验、体外小鼠淋巴瘤试验中结果均为阴性。

【生化毒性】

在最高高达1800mg/kg/天[以mg/m²或暴露量（AUC）计算，相当于人最大推荐剂量（MRHD）3000mg/天的6倍]时，未见对雄性或雌性大鼠生育力或生殖行为的不良影响。

在动物试验中，左乙拉西坦在稍低或高于人治疗剂量时可产生发育毒性，包括致畸作用。妊娠大鼠在雌性高浓度给予左乙拉西坦，剂量为3600mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的12倍]时，可见胎仔体重降低和胎仔骨骼变异率增加，发育的胎仔死亡率1200mg/kg/天。该试验中未见母体毒性。妊娠大鼠在器官形成期给予左乙拉西坦，剂量≥200mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的4倍]时，可见胚胎-胎仔死亡率增加和胎仔骨骼畸形发生率增加；剂量为1800mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的12倍]时，可见胎仔体重降低和胎仔畸形发生率增加，并可见母体毒性。发育的胎仔无影响的无影响剂量为200mg/kg/天。

雌性大鼠在妊娠和哺乳期间给予左乙拉西坦，在剂量≥250mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD]时，可引起仔代体重增加和胎仔畸形发生率增加。出生前和出生后生长迟缓；在剂量为1800mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的2倍]时，小鼠经口给予左乙拉西坦2周，剂量为1000、2000、4000mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的5倍]，未见对发育和母体的不良影响。

【药物相互作用】

大鼠喂食法给予左乙拉西坦104周，剂量为50、300和1800mg/kg/天[以mg/m²或暴露量（AUC）计算，高剂量相当于MRHD的5倍]，未见致畸性。小鼠喂食法给予左乙拉西坦60、240、960mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的2倍]，小鼠经口给予左乙拉西坦2周，剂量为1000、2000、4000mg/kg/天 [以mg/m²计算相当于MRHD的5倍]，未见发现潜在的年龄相关性。

【药物动力学】

幼龄大鼠（4-52日龄给药）和幼龄犬（3-7周龄给药）给药剂量达到1800mg/kg/天[以mg/m²计算，分别相当于4-11岁儿童和12-17岁青少年(体重≤50kg)最大推荐剂量60mg/kg/天的2倍和24倍]，未发现潜在的年龄相关性。

【药物动力学】

口服制剂具有较快吸收和较慢的生物利用度（接近10%）。静脉滴注45分钟和口服给药具有生物等效性。静脉和口服给药给药后浓度呈双相动力学。两种途径Cmax、AUC相仿，总体清除率、分布容积和半衰期相似。

国外健康成人和癫痫儿童进行的临床试验显示，静脉滴注45分钟和口服给药后浓度具有生物等效性。口服给药后浓度和静脉滴注浓度具有相似的药代动力学。静脉滴注时间影响Cmax，但不影响AUC。预测15分钟静脉滴注的Cmax较高，是口服1.6倍。

国外临床试验，对剂量最高达4000mg左乙拉西坦在0-1岁生理盐水100ml中静脉滴注15分钟，和剂量达2500mg稀释在3%生理盐水100ml中静脉滴注5分钟进行了评估。左乙拉西坦药代动力学与安全性未见明显差异。

左乙拉西坦是具有高溶解度和高渗透性的化合物。药代动力学呈线性。个体内外个体间变化较小。多次给药不改变其清除率。静脉滴注给药每2次，每次1500mg，连续给药4天的研究，证实本品药代动力学呈时间间期性。

本品没有性别、种族差异性和生理周期差异，本品的药代动力学研究显示健康志愿者和癫痫患者的药代动力学数据具有可比性。

【成年和青少年】

【分布】

17名白人健康志愿者单剂量静脉注射左乙拉西坦1500mg后，血药浓度峰值（Cmax）为51±19μg/ml（算术平均值±标准差）。

24名中国健康志愿者单剂量静脉注射45分钟滴注左乙拉西坦1500mg后，血药浓度峰值（Cmax）为65±9μg/ml（算术平均值±标准差）。

目前没有人群组织分布的数据，左乙拉西坦与其主要代谢物均不易与血浆蛋白结合（结合率<10%）。分布容积为0.5-0.7L/kg，接近人体总水量。

【生物转化】

左乙拉西坦在体内代谢较少。主要代谢途径是对乙酰胺基团的酶水解（给药剂量的24%）。主要代谢产物ucb L057，并不经过肝脏细胞色素P450同工酶途径。体内许多组织，包括血细胞均存在乙酰胺基团水解酶。代谢物ucb L057无药理活性。

两个次要代谢途径也已确定。一个是吡咯烷酮的羟基化（占给药剂量的1.6%），另一个是𫫇唑烷酮环的环化（占给药剂量的0.9%）。其他不能确定的代谢途径的代谢产物占给药剂量的0.6%。体内研究数据表明，左乙拉西坦及其主要代谢产物都不会发生药物转运。

体外试验数据表明左乙拉西坦及其主要代谢产物不会发生药物转运。此外，CYP3A4、2A6、2C9、2C19、2D6、2E1和1A2、葡萄糖醛酸转移酶（UGT1A6和UGT1A1）和环氧化物酶抑制剂。对于培养的人胚细胞，左乙拉西坦对CYP1A2、SULT1E1和UGT1A1无影响或仅有微小影响。左乙拉西坦能轻微的产生CYP2B6和CYP3A4酶诱导作用。体外研究和体内口服避孕药、地高辛和华法林交互作用研究表明未有预期的体内显著的酶诱导作用。由此得出，左乙拉西坦对其他物质无交叉作用，反之亦然。

【消除】

成人血半衰期：7±1小时，不受给药剂量、给药途径不同或者重叠给药的影响。平均总体清除率为0.96ml/min/kg。

药物主要经肾脏排泄，约为给药量的95%（大约93%在48小时内）。在开始给药的48小时内，在左乙拉西坦及其主要代谢产物的累计原形血浆浓度分别为给药剂量的60%和24%。

左乙拉西坦和ucb L057的肾脏清除率为0.6±0.2ml/min/kg，这表明左乙拉西坦为肾小球滤过排泄，伴有肾小管重吸收，而其主要代谢产物则为肾小管主动排泄伴肾小球滤过排泄。左乙拉西坦的消除半衰期和肌酐的消除半衰期相当。

【老年患者】

老年患者的左乙拉西坦半衰期大约延长40%（10-11小时）。这与其肾功能下降有关。

【运动员损伤】

在肾功能损伤的患者，左乙拉西坦和主要代谢产物的体内清除率取决于肌酐清除率。因此，中度或者重度肾功能损伤的患者建议根据肌酐清除率调整每日维持剂量。对于晚期肾病无尿的成年患者，透析间隔和透析期的左乙拉西坦血浆半衰期分别为6和3.1小时。在4个小时的透析过程中，左乙拉西坦的消除比例为51%。

【肝功能损伤患者】

在轻、中度肝功能损伤患者中，左乙拉西坦的消除率减少超过50%，其原因为伴发肝功能损害。

【儿童】

基于国外左乙拉西坦注射用浓溶液有关安全性和药代动力学的研究，4-16岁儿童患者左乙拉西坦经静脉和口服给药的AUC相仿。

癫痫患儿（6-12岁）左乙拉西坦单剂量给药（20mg/kg）的血浆半衰期为6.0小时，其表现清除率（体重校正后）的比成年患者高30%。

儿童（4-12岁）重复口服给药（20-80mg/kg/日），左乙拉西坦迅速吸收。用药后0.5-1小时达峰浓度及曲线下面积（AUC）随剂量成比例线性增加。清除半衰期为5小时，表现清除率为0.1ml/min/kg。

【贮 藏】

不超过30℃密闭保存。

【包 装】

中硼硅玻璃安瓿瓶，5支/盒。

【有 效 期】 24个月。

【执行标准】 药品注册标准编号YBH07762021

【批准文号】 国药准字H20213569

【药品上市许可持有人】

名 称：宏冠生物医药有限公司

注册地址：浙江省嘉兴市桐乡市经济开发区高新区西路518号

邮政编码：314500

电话号码：0573-88133218

传真号码：0573-88133199

网 地：www.hg-pharma.com

【生产企业】

企业名称：浙江震元制药有限公司

生产地址：绍兴市越城区东湖路61号

邮政编码：312071

电话号码：0575-88133705

传真号码：0575-85158660

网 地：www.zypharm.com