

รหัส : 03010270

ชื่อสามัญของผลงานนวัตกรรมไทย :	ยาเลวีไทราซีแทม (Levetiracetam)
ชื่อทางการค้าของผลงานนวัตกรรมไทย :	เลเวแทม (250 มิลลิกรัม) (LEVETAM (250 MG)) และ เลเวแทม (500 มิลลิกรัม) (LEVETAM (500 MG))
หน่วยงานที่พัฒนา :	องค์การเภสัชกรรม
บริษัทผู้รับการถ่ายทอด :	-
ผู้จำหน่าย :	องค์การเภสัชกรรม
ผู้แทนจำหน่าย :	-
หน่วยงาน บริษัท หรือผู้ขึ้นบัญชีนวัตกรรมไทย :	องค์การเภสัชกรรม
ช่วงเวลาที่ยื่นทะเบียน :	กรกฎาคม 2566 - กรกฎาคม 2569 (3 ปี)
คุณสมบัตินวัตกรรม :	

- ยา LEVETAM (250 mg) ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ เลวีไทราซีแทม 250 มิลลิกรัม  
ยา LEVETAM (500 mg) ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ เลวีไทราซีแทม 500 มิลลิกรัม
- ยา LEVETAM เป็นยากลุ่มไพโรลิดีน (Pyrrolidine) สามารถรักษาอาการชัก (Seizure) ได้หลากหลายชนิด โดยมีโครงสร้างและกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากยากันชักกลุ่มอื่น คือ จับกับโปรตีน Synaptic vesicle ชนิด 2A (SV2A) ซึ่งเป็นโปรตีนที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ของ Synaptic vesicle ทำหน้าที่เกี่ยวกับการลำเลียงสารใน Vesicle ออกจากเซลล์ (Vesicle exocytosis) และการส่งสัญญาณประสาทผ่านไซแนปส์ (Synaptic transmission) เมื่อเลวีไทราซีแทมจับกับ Pre-synaptic SV2A จะไปยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท ส่งผลให้ป้องกันการเกิดอาการชักได้ โดยกระบวนการนี้ไม่มีผลต่อการส่งสัญญาณประสาททั่วไป จึงเชื่อว่าเลวีไทราซีแทมจะออกฤทธิ์เมื่อมีอาการชักเท่านั้น นอกจากนี้เลวีไทราซีแทมยังมีดัชนีการรักษาที่กว้าง และเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นค่อนข้างน้อย ทำให้เป็นหนึ่งในยาทางเลือกที่ดีเหนือกว่ายากันชักกลุ่มเก่า โดยยา LEVETAM มีข้อบ่งใช้ดังนี้
  - ใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาอาการชักชนิด Partial onset ที่มีหรือไม่มี Secondary generalization ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักรายใหม่ ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำ คือ 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ซึ่งควรปรับเพิ่มขนาดยาเป็นขนาดยาเริ่มต้นในการรักษา คือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หลังรับประทาน 2 อาทิตย์ ขนาดยาสามารถปรับเพิ่มได้ที่ละ 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุก 2 อาทิตย์ ขึ้นกับการตอบสนองทางคลินิก โดยขนาดยาสูงสุดที่ให้ได้คือ 1,500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
  - ใช้เป็นยาร่วมในการรักษาอาการชักชนิด Partial onset ในผู้ใหญ่ และเด็กอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป ที่ป่วยเป็นโรคลมชัก สำหรับผู้ใหญ่ (ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป) และวัยรุ่นอายุ 16-17 ปี ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นการรักษา คือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หากการตอบสนองต่อยาอย่างไม่เพียงพอ ขนาดยานี้สามารถปรับเพิ่ม 1 กรัมต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ ขนาดยาสามารถปรับเพิ่มได้ถึง 3 กรัมต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดยาสูงสุดที่ให้ได้ ส่วนเด็กอายุ 4-16 ปี ขนาดยาทั่วไปที่ใช้รักษา คือ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง หากการตอบสนองต่อยาอย่างไม่เพียงพอ ขนาดยานี้สามารถปรับเพิ่มที่ละ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ จนถึง 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดยาที่แนะนำ หากเด็กไม่สามารถทนต่อขนาด 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันได้ อาจพิจารณาลดขนาดยาลง โดยในการทดลองทางคลินิกขนาดยาเฉลี่ยที่ใช้ คือ 52 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน

- 2.3 ใช้เป็นยาร่วมในการรักษาอาการชักชนิด Myoclonic ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ที่เป็นโรคลมชักชนิด Juvenile myoclonic ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นการรักษา คือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หากการตอบสนองต่อยายังไม่เพียงพอ ขนาดยานี้สามารถปรับเพิ่มทีละ 1 กรัมต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ จนถึง 3 กรัมต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดยาที่แนะนำ
- 2.4 ใช้เป็นยาร่วมในการรักษาอาการชักชนิด Primary generalized tonic-clonic ในผู้ใหญ่และเด็กอายุ ตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปที่เป็นโรคลมชักชนิด Idiopathic generalized สำหรับผู้ใหญ่ (ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป) และวัยรุ่นอายุ 16-17 ปี ขนาดยาที่ใช้เหมือนของการรักษาอาการชักชนิด Myoclonic seizures ส่วนเด็กอายุ 6-16 ปี ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นการรักษา คือ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง หากการตอบสนองต่อยายังไม่เพียงพอ ขนาดยานี้สามารถปรับเพิ่มทีละ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ต่อวัน ทุก 2 สัปดาห์ จนถึง 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดยาที่แนะนำสำหรับผู้ป่วย
3. LEVETAM (250 MG) และ LEVETAM (500 MG) สามารถศึกษาการละลาย/ปลดปล่อยตัวยาในหลอด ทดลองแทนการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์กับยาต้นแบบ (KEPPRA 250 MG) และ (KEPPRA 500 MG) ตามระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่กำหนดให้ยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ ของผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบของแข็งชนิดรับประทานที่ปลดปล่อยยาทันทีตามหลักเกณฑ์ 6 ข้อ ดังนี้
- 1) ตัวยามีค่าการละลายสูง (High solubility) และการซึมผ่านเซลล์สูง (High permeability) ตาม BCS กลุ่มที่ 1
  - 2) ผลิตภัณฑ์มีการละลายเร็ว (Rapidly dissolving) หรือมีการละลายเร็วมาก (Very rapidly dissolving)
  - 3) ไม่มี Excipients ที่มีผลต่อการดูดซึมของยา และ Excipients ในสูตรตำรับเป็นสารที่มีการใช้อย่างกว้างขวาง และไม่มีอันตรกิริยาต่อเภสัชจลนศาสตร์ของตัวยามีสำคัญ
  - 4) ไม่เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index)
  - 5) ไม่เป็นผลิตภัณฑ์ที่ออกแบบให้มีการดูดซึมในช่องปาก
  - 6) ดุลระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับจากการยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์นั้นยอมรับได้ ในทางสาธารณสุข โดยพิจารณาจากข้อบ่งใช้ และดัชนีการรักษาของยา

จากการศึกษาการละลาย/ปลดปล่อยตัวยาในหลอดทดลองของยา LEVETAM (250 MG) และ LEVETAM (500 MG) กับยาต้นแบบ (KEPPRA 250 MG) และ (KEPPRA 500 MG) พบว่ากราฟแสดงการละลาย (Dissolution profile) มีความเท่าเทียมกัน จึงสามารถสรุปได้ว่ายาทั้ง 2 รายการมีความเท่าเทียมกันทางด้านผลการรักษา (Therapeutic equivalence) และสามารถใช้แทนกันได้ (Interchangeability) ทั้งนี้ ได้ยื่นเอกสารข้อมูลที่สนับสนุนว่าผลิตภัณฑ์เป็นไปตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวแก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแล้ว โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้อนุมัติทะเบียนยา LEVETAM (250 MG) เลขที่ 1A 15011/64 (NG) และ LEVETAM (500 MG) เลขที่ 1A 15012/64 (NG) เมื่อวันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

+++++

