

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC - ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG - ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

Rx
CARBAMAZ

THUỐC ĐỌC

TÊN THUỐC: Carbamaz

THÀNH PHẦN: Cho 1 viên nén bao phim

Thành phần hoạt chất

Oxcarbazepin 300 mg

Thành phần tá dược

Sodium starch glycolate, microcrystalline cellulose 102, povidon K30, polyethylen glycol 6000, magnesi stearat, Aerosil, natri docusat, HPMC 615, HPMC 606, maltodextrin, polyethylen glycol 400, talc, titan dioxyd, màu oxyd sắt vàng.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén tròn bao phim, màu vàng, một mặt nhẵn, một mặt có số "300", cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

- Oxcarbazepin được chỉ định điều trị những cơn động kinh cục bộ (gồm những dạng động kinh: Co giật cục bộ đơn giản, phức tạp và co giật cục bộ toàn thể hoá thứ phát) và động kinh toàn thể nguyên phát có cứng - giật run, ở người lớn và trẻ em từ 4 tuổi trở lên.

- Oxcarbazepin được chỉ định như là một thuốc chống động kinh đầu tay trong đơn trị liệu hoặc đa trị liệu. Oxcarbazepin có thể thay thế các thuốc chống động kinh khác khi trị liệu hiện tại chưa đủ để kiểm soát động kinh.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Cách dùng: Uống kèm hoặc không kèm bữa ăn. Nếu khó nuốt, có thể bẻ đôi viên để dễ nuốt.

Liều dùng

- Người lớn và người già

+ Đơn trị liệu: Oxcarbazepin nên được bắt đầu với liều 600 mg/ngày (8 - 10 mg/kg/ngày) chia hai lần. Hiệu quả điều trị tốt được thấy ở mức liều 600 - 2400 mg/ngày. Nếu được chỉ định trên lâm sàng, liều có thể được tăng thêm tới đa 600 mg/ngày theo khoảng cách hàng tuần kể từ lúc khởi đầu dùng thuốc cho đến khi đạt được đáp ứng lâm sàng mong muốn. Trong hoàn cảnh định liều được kiểm soát tại bệnh viện, việc tăng liều thêm tới 2400 mg/ngày có thể thực hiện sau 48 giờ.

+ Đa trị liệu: Oxcarbazepin nên được bắt đầu với một liều 600 mg/ngày (8 - 10 mg/kg/ngày) chia hai lần. Hiệu quả điều trị tốt được thấy ở mức liều 600 - 2400 mg/ngày. Nếu được chỉ định trên lâm sàng, liều có thể được tăng thêm một lượng tới đa 600 mg/ngày theo các khoảng cách hàng tuần kể từ lúc khởi đầu dùng thuốc cho đến khi đạt được đáp ứng lâm sàng mong muốn. Liều hàng ngày trên 2400 mg/ngày chưa được nghiên cứu một cách hệ thống trên các nghiên cứu lâm sàng. Có rất ít kinh nghiệm với liều tới 4200 mg/ngày.

- Trẻ em 4 - 16 tuổi

+ Đa trị liệu, liều khởi đầu 8 - 10 mg/kg/ngày chia hai lần, không quá 600 mg/ngày. Liều mục tiêu nên đạt được sau 2 tuần và phụ thuộc vào cân nặng như sau

20 - 29 kg	900 mg/ngày
29,1 - 39 kg	1200 mg/ngày
> 39 kg	1800 mg/ngày

+ Trong đơn trị liệu, oxcarbazepin nên được khởi đầu với liều 8 - 10 mg/kg/ngày chia hai lần.

Liều có thể tăng 5 mg/kg/ngày mỗi 3 ngày đến khi đạt được liều khuyến cáo hàng ngày theo khối lượng cân nặng như sau

20 kg	600 - 900 mg/ngày	50 kg	1200 - 1800 mg/ngày
25 kg	900 - 1200 mg/ngày	55 kg	1200 - 1800 mg/ngày
30 kg	900 - 1200 mg/ngày	60 kg	1200 - 2100 mg/ngày
35 kg	900 - 1500 mg/ngày	65 kg	1200 - 2100 mg/ngày
40 kg	900 - 1500 mg/ngày	70 kg	1500 - 2100 mg/ngày
45 kg	1200 - 1500 mg/ngày		

- Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa. Oxcarbazepin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

- Bệnh nhân suy thận: Đối với bệnh nhân suy chức năng thận (độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút), oxcarbazepin nên được khởi đầu với liều bằng nửa liều thường dùng (300 mg/ngày) và tăng dần liều để được đáp ứng lâm sàng mong muốn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với các thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Bệnh nhân đã từng có phản ứng quá mẫn với carbamazepin nên được thông báo trước rằng khoảng 25 - 30 % số bệnh nhân này có thể mẫn cảm với oxcarbazepin. Phản ứng quá mẫn có thể xảy ra trên bệnh nhân không có tiền sử dị ứng với carbamazepin. Nồng độ natri huyết tương dưới 125 mmol/L, thường không phải triệu chứng bệnh lý và không cần phải điều chỉnh liều thuốc, được quan sát thấy trên 2,7 % số bệnh nhân được điều trị bằng oxcarbazepin. Kinh nghiệm qua các thử nghiệm lâm sàng cho thấy nồng độ natri huyết tương sẽ trở về bình thường khi giảm liều hoặc ngừng dùng oxcarbazepin hoặc khi bệnh nhân được điều trị bổ sung (ví dụ: Lượng dịch vào cơ thể được giới hạn). Trên những bệnh nhân đã có tình trạng bệnh lý thận đi kèm như nồng độ natri thấp hoặc bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc làm giảm nồng độ natri (ví dụ: Thuốc lợi tiểu, thuốc kèm với việc tiết ADH không thích hợp), nên đo nồng độ natri huyết thanh trước khi bắt đầu trị liệu.

- Bệnh nhân nữ ở độ tuổi sinh con nên được cảnh báo rằng việc dùng đồng thời oxcarbazepin với các thuốc tránh thai hormon có thể làm loại thuốc tránh thai này giảm hiệu quả (xem tương tác thuốc). Những hình thức tránh thai không hormon được khuyến cáo khi dùng oxcarbazepin.

- Sự thận trọng nên được thực hiện nếu dùng rượu kết hợp với liệu pháp oxcarbazepin do có khả năng làm tăng tác dụng an thần.

- Cũng giống như tất cả các thuốc chống động kinh, oxcarbazepin khi ngừng sử dụng nên được giảm liều từ từ để giảm tối thiểu khả năng tăng tần suất cơn động kinh.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Hiện nay chưa có những nghiên cứu đối chứng đầy đủ để đánh giá về tính an toàn của oxcarbazepin trong thời kỳ thai nghén. Nếu phụ nữ đang dùng oxcarbazepin phát hiện có thai hoặc nếu cần thiết phải bắt đầu điều trị bằng oxcarbazepin trong khi đang có thai, thì lợi ích của việc dùng thuốc phải được cân nhắc một cách thận trọng với nguy cơ tiềm ẩn có thể xảy ra đối với việc hình thành thai. Oxcarbazepin và sản phẩm chuyển hóa có hoạt tính của nó (đẫn xuất 10-monohydroxy (MHD)) qua được nhau thai.

Phụ nữ cho con bú: Oxcarbazepin và MHD được bài tiết qua sữa mẹ. Những tác dụng do oxcarbazepin trên trẻ sơ sinh theo con đường này chưa được rõ. Vì thế ngừng dùng thuốc khi đang cho con bú hoặc ngừng cho con bú khi dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Oxcarbazepin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ. Do đó không nên lái xe hoặc vận hành máy móc, làm việc trên cao cho đến khi xác định mức độ an toàn cho những hành động này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

- Các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo* đã cho thấy oxcarbazepin ít có khả năng gây ra các tương tác thuốc. Oxcarbazepin được đánh giá ở các microsom gan người để xác định khả năng của thuốc ức chế các enzym cytochrom P450 chính chịu trách nhiệm đối với việc chuyển hóa các thuốc khác. Kết quả cho thấy oxcarbazepin và sản phẩm chuyển hóa có hoạt tính được lý của thuốc (MHD) ít có hoặc không có khả năng hoạt động như là các chất ức chế đối với hầu hết các enzym cytochrom P450 người đã được đánh giá (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP4A9 và CYP4A11), trừ CYP2C19. Vì vậy, tương tác thuốc có thể xảy ra khi dùng đồng thời liều cao oxcarbazepin với các thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C19 (ví dụ: Phenobarbital, phenytoin).

- *In vitro*, nồng độ UDP-glucuronyl transferase tăng cho thấy sự cảm ứng của enzym này. Có sự tăng 22 % đối với MHD và 47 % đối với oxcarbazepin được quan sát thấy. Vì MHD chỉ là một chất yếu gây cảm ứng UDP-glucuronyl transferase, nên nó không có khả năng có tác dụng lên các thuốc được đào thải chủ yếu nhờ sự kết hợp qua các UDP-glucuronyl transferase (ví dụ: Acid valproic, lamotrigine).

- Ngoài ra, oxcarbazepin và MHD còn gây cảm ứng một tiểu nhóm cytochrom P450 3A (CYP3A4 và CYP3A5) chịu trách nhiệm trong việc chuyển hóa các chất đối kháng dihydropyridin calcium và các thuốc tránh thai đường uống, dẫn đến kết quả làm giảm nồng độ huyết tương của những thuốc này.

- Do tỷ lệ gắn protein huyết tương của MHD thấp (40 %), những tương tác quan trọng trên lâm sàng với các thuốc khác qua việc cạnh tranh vị trí gắn kết protein không có khả năng xảy ra.

- Những chất gây cảm ứng mạnh các enzym cytochrom P450 (ví dụ: Carbamazepin, phenytoin và phenobarbital) được thấy làm giảm nồng độ huyết tương của MDH (29 - 40 %).

- Các thuốc tránh thai hormon: Oxcarbazepin được thấy là có tác dụng đối với hai thành phần, ethinylestradiol (EE) và levonorgestrel (LNG), trong một thuốc tránh thai. Các giá trị trung bình AUC của EE và LNG bị giảm 48 - 52 %. Những nghiên cứu với các thuốc tránh thai đường uống hoặc cấy khác chưa được tiến hành. Vì vậy, việc dùng đồng thời oxcarbazepin với các thuốc tránh thai hormon có thể làm những thuốc tránh thai này giảm hiệu lực (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

- Các thuốc đối kháng calci: Sau khi dùng đồng thời nhiều lần với oxcarbazepin, các giá trị AUC của felodipin bị giảm 28 %. Tuy nhiên, nồng độ huyết tương vẫn giữ ở mức được khuyến cáo cho điều trị. Mặt khác, verapamil làm giảm 20 % nồng độ huyết tương của MHD. Sự giảm nồng độ huyết tương này của MHD không được xem là có liên quan về lâm sàng.

- Các tương tác thuốc khác: Cimetidin, erythromycin và dextropropoxyphen không ảnh hưởng tới được động học của MHD, còn viloxazin chỉ gây những thay đổi nhỏ đối với nồng độ huyết tương của MHD (khoảng 10 % cao hơn nếu dùng đồng thời nhiều lần). Những kết quả với warfarin cho thấy không có chứng cứ nào về tương tác thuốc khi dùng đồng thời một lần hoặc nhiều lần với oxcarbazepin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn sau đây được liệt kê theo hệ cơ quan và theo tần suất, quy ước như sau: Rất thường gặp (ADR $\geq$ 1/10), thường gặp (1/100 $\leq$ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 $\leq$ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 $\leq$ ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

Trên các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng có hại của oxcarbazepin thường nhẹ và thoáng qua, chủ yếu xảy ra lúc bắt đầu điều trị.

- Toàn thân

+ Rất thường gặp: Mệt mỏi.

+ Thường gặp: Suy nhược.

+ Rất hiếm gặp: Phù mạch, những rối loạn về miễn dịch cơ quan (đặc trưng bởi các triệu chứng như phát ban, sốt, bệnh lý hệ bạch huyết, các xét nghiệm chức năng gan bất thường, tăng bạch cầu ưa eosin, đau khớp).

- Hệ thần kinh trung ương

+ Rất thường gặp: Chóng mặt, đau đầu và buồn ngủ.

+ Thường gặp: Bồn chồn, hay quên, thờ ơ, mất điều hòa, mất tập trung, lẫn lộn, trầm cảm, biến đổi tình cảm (ví dụ: Nóng nảy), giằng co, run rẩy.

- Hệ tim mạch

+ Rất hiếm gặp: Loạn nhịp (ví dụ: Block nhĩ thất).

- Hệ tiêu hóa

+ Rất thường gặp: Buồn nôn, nôn.

+ Thường gặp: Táo bón, tiêu chảy, đau bụng.

- Huyết học

+ Không thường gặp: Giảm số lượng bạch cầu.

+ Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu.

- Gan

+ Không thường gặp: Tăng men gan như transaminase và/hoặc phosphatase kiềm.

+ Rất hiếm gặp: Viêm gan.

- Những rối loạn về chuyển hóa và dinh dưỡng

+ Thường gặp: Hạ natri huyết.

+ Rất hiếm gặp: Hạ natri huyết kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng như các cơn động kinh, lẫn lộn, mất tinh táo, bệnh lý não (xem thêm phần hệ thần kinh trung ương về tác dụng không mong muốn), rối loạn thị giác (ví dụ: Nhìn mờ), nôn, buồn nôn.

- Da và mô dưới da

+ Thường gặp: Trứng cá, hói, phát ban.

+ Ít gặp: Mày dầy.

+ Rất hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson, Lupus ban đỏ hệ thống.

- Giác quan

+ Rất thường gặp: Nhìn đôi.

+ Thường gặp: Hoa mắt, những rối loạn bất thường thị giác (ví dụ: Nhìn mờ).

Thông báo ngay cho Bác sĩ hoặc Dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Một số trường hợp cá biệt về quá liều đã được báo cáo. Liều tối đa đã được dùng là khoảng 24000 mg. Các triệu chứng quá liều gồm buồn ngủ, chóng mặt, buồn nôn, nôn, tăng động, hạ natri huyết, mất điều hòa, giằng co.

Xử trí

Tất cả bệnh nhân đều được phục hồi bằng điều trị triệu chứng. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Việc điều trị triệu chứng và hỗ trợ nên được tiến hành thích hợp. Việc loại bỏ thuốc bằng rửa dạ dày và/hoặc hấp phụ bằng than hoạt nên được xem xét.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Thuốc chống co giật, kháng động kinh

Mã ATC: N03AF02

Oxcarbazepin là thuốc chống co giật. Hoạt tính dược học của oxcarbazepin chủ yếu được phát huy qua sản phẩm chuyển hóa là dẫn xuất 10-monohydroxy của oxcarbazepin (MHD). Cơ chế tác động chính xác của oxcarbazepin và MHD chưa được hiểu biết một cách chi tiết, tuy nhiên trong những nghiên cứu điện sinh lý học *in vitro* cho thấy chúng phong bế kênh natri nhạy cảm điện thế trong não, do đó làm ổn định màng tế bào thần kinh bị tăng hưng phấn, ức chế sự phóng điện lặp lại ở tế bào thần kinh và giảm bớt sự lan tỏa của các xung động synap thần kinh.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Hấp thu: Sau khi uống, oxcarbazepin được hấp thu hoàn toàn và được chuyển hóa phần lớn thành sản phẩm chuyển hóa có hoạt tính (MHD).

Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là $t_{max} = 4,5$ giờ sau khi dùng thuốc.

Thức ăn không ảnh hưởng đến tỷ lệ và khả năng hấp thu của oxcarbazepin, do đó có thể dùng kèm hoặc không dùng kèm thức ăn.

- Phân bố: Thể tích phân bố của MHD là 49 lít. Khoảng 40 % MHD gắn với protein huyết tương, chủ yếu là gắn với albumin. Sự gắn kết này không phụ thuộc vào nồng độ huyết tương trong phạm vi liên quan đến việc điều trị. Oxcarbazepin và MHD không gắn kết với alpha 1-acid glycoprotein.

- Chuyển hóa: Oxcarbazepin nhanh chóng được các enzym cytosolic ở gan chuyển hóa thành MHD, chất này chịu tác dụng chính đối với các tác dụng dược lực học của oxcarbazepin. MHD tiếp tục được chuyển hóa bởi sự liên hợp với acid glucuronic. Một lượng nhỏ (4 % liều dùng) được chuyển hóa thành dạng không có hoạt tính (dẫn xuất 10, 11-dihydroxy (DHD)).

- Thải trừ: Oxcarbazepin được thải trừ khỏi cơ thể chủ yếu ở dạng các sản phẩm chuyển hóa được bài tiết phần lớn qua thận. Hơn 95 % liều dùng thải ra nước tiểu, trong đó dưới 1 % ở dạng oxcarbazepin không đổi. Lượng bài tiết qua phân chiếm dưới 4 % liều dùng. Khoảng 80 % liều dùng bài tiết qua nước tiểu dưới dạng như MHD kết hợp glucuronic (49 %) hoặc là MHD không đổi (27 %), còn lượng DHD không có hoạt tính chiếm khoảng 3 % và các chất kết hợp của oxcarbazepin chiếm 13 % liều dùng. Oxcarbazepin nhanh chóng được loại trừ khỏi huyết tương với thời gian bán thải khoảng 1,3 - 2,3 giờ. Trại lại, thời gian bán thải của MHD là $9,3 \pm 1,8$ giờ.

ĐẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

- Không dùng thuốc quá hạn ghi trên hộp, hoặc khi có nghi ngờ về chất lượng thuốc.

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Muốn biết thêm thông tin về thuốc, xin hãy hỏi ý kiến của Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Thuốc ép trong vỉ Alu/PVC, 10 viên, hộp 5 vỉ, có kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30 °C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 20/07/2023

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC DANAPHA

253 Dường Sĩ Thanh Khê, P. Thanh Khê Tây, Q. Thanh Khê, TP. Đà Nẵng, Việt Nam

Tel: 0236.3760130/0236.3760131 Fax: 0236.3760127

Email: info@danapha.com

Và phân phối trên toàn quốc