

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: APOSODOL

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Đề xa tâm tay của trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất	Hàm lượng
Carisoprodol	250 mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

Thành phần tá dược: Crospovidon, natri croscarmellose, lactose monohydrat, povidon K30, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat.

4. Dạng bào chế: Viên nén (Viên nén hình trụ, màu trắng đến ngà vàng, mặt viên nhẵn, thành cạnh viên lằn lặn).

5. Chỉ định: Chỉ định để làm giảm khó chịu liên quan đến các tình trạng đau cơ xương cấp tính ở người lớn.

6. Cách dùng và liều dùng:

Sử dụng thuốc thông thường sẽ được kết hợp với việc nghỉ ngơi, vật lý trị liệu và một số phương pháp điều trị khác. Thuốc nên được sử dụng trong thời gian ngắn (tối đa ba tuần).

Người lớn: Uống 1 viên /lần x 3 lần/ngày và 1 lần trước khi đi ngủ.

Có thể uống cùng hay xa bữa ăn.

7. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có tiền sử bệnh porphyria cấp tính hoặc phản ứng quá mẫn với carbamat như meprobamat.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

An thần:

Carisoprodol có đặc tính an thần, có thể làm ảnh hưởng đến khả năng nhận thức và/hoặc vận động như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tác dụng an thần có thể được tăng cường khi được sử dụng cùng với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (ví dụ: rượu, benzodiazepin, opioids, thuốc chống trầm cảm ba vòng).

Nên cẩn thận trọng với những bệnh nhân dùng nhiều hơn một trong các thuốc ức chế thần kinh trung ương trên đồng thời.

Lạm dụng thuốc, phụ thuộc thuốc và cai thuốc:

Carisoprodol đã có bị lạm dụng, phụ thuộc, sử dụng sai mục đích.

Lạm dụng Carisoprodol có nguy cơ dùng quá liều có thể dẫn đến tử vong, suy nhược thần kinh trung ương và hô hấp, hạ huyết áp, co giật và các rối loạn khác.

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc carisoprodol sau khi đưa ra thị trường đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng kéo dài và có tiền sử lạm dụng thuốc. Các triệu chứng cai thuốc đã được báo cáo sau khi ngừng đột ngột carisoprodol sau thời gian sử dụng kéo dài bao gồm mất ngủ, nôn mửa, đau bụng, nhức đầu, run rẩy, co giật cơ, mất điều hòa, ảo giác

và loạn thần. Meprobamat (một chất được kiểm soát), cũng có thể gây ra tình trạng phụ thuộc.

Để giảm nguy cơ lạm dụng carisoprodol, hãy đánh giá nguy cơ lạm dụng trước khi kê đơn. Sau khi kê đơn, hãy giới hạn thời gian điều trị trong 3 tuần để giảm bớt tình trạng khó chịu cấp tính về cơ xương, lưu giữ hồ sơ kê đơn cẩn thận, theo dõi các dấu hiệu lạm dụng và quá liều, và hướng dẫn bệnh nhân và gia đình họ về tình trạng lạm dụng, cách bảo quản và xử lý đúng cách.

Động kinh:

Đã có báo cáo đưa ra trên thị trường về các cơn động kinh ở những bệnh nhân sử dụng carisoprodol. Hầu hết các trường hợp đã xảy ra trong trường hợp uống quá liều nhiều loại thuốc (bao gồm lạm dụng thuốc, ma túy và rượu).

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt *lactase Lapp* hoặc rối loạn hấp thu glucose- galactose không nên dùng thuốc này.

Trẻ em: Hiệu quả, an toàn và dược động học của carisoprodol chưa được xác định ở bệnh nhân dưới 16 tuổi.

Người cao tuổi: Hiệu quả, an toàn và dược động học của carisoprodol chưa được xác định ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Bệnh nhân suy thận: Tính an toàn và dược động học của carisoprodol ở những bệnh nhân suy thận chưa được đánh giá. Vì carisoprodol được đào thải qua thận, nên cần thận trọng nếu dùng carisoprodol cho những bệnh nhân suy thận. Carisoprodol có thể thẩm phân bằng phương pháp thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc.

Bệnh nhân suy gan: Tính an toàn và dược động học của carisoprodol ở những bệnh nhân suy gan chưa được đánh giá. Vì carisoprodol được chuyển hóa ở gan, nên cần thận trọng nếu dùng carisoprodol cho những bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân có CYP2C19 kém hoạt động: Những bệnh nhân có CYP2C19 kém hoạt động giảm có nồng độ carisoprodol cao hơn. Do đó, cần thận trọng khi dùng carisoprodol cho những bệnh nhân này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dữ liệu trong sử dụng carisoprodol trong thai kỳ chưa xác định được nguy cơ liên quan đến thuốc của các khuyết tật bẩm sinh lớn, sảy thai hoặc các bất lợi khác ở mẹ hoặc thai nhi. Dữ liệu về meprobamat, chất chuyển hóa chính của carisoprodol, cũng không cho thấy mối liên hệ nhất quán giữa việc mẹ sử dụng meprobamat và nguy cơ gia tăng các khuyết tật bẩm sinh lớn.

- Sử dụng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú:

Dữ liệu đã công bố carisoprodol và chất chuyển hóa meprobamat có trong sữa mẹ. Không có dữ liệu nào về tác dụng của carisoprodol đối với việc sản xuất sữa.

Có báo cáo về tình trạng an thần ở trẻ sơ sinh được bú sữa mẹ bởi một bà mẹ dùng carisoprodol. Vì không có báo cáo nhất quán nên xem xét lợi ích về phát triển và sức khỏe của việc cho con bú cần được với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với carisoprodol và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ do carisoprodol hoặc do tình trạng bệnh lý tiềm ẩn của mẹ.

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với carisoprodol thông qua sữa mẹ cần được theo dõi để xem có bị an thần không.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Do thuốc gây buồn ngủ và ảnh hưởng tới thần kinh trung ương, do đó cần thận trọng khi sử dụng cho các đối tượng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Thuốc ức chế thần kinh trung ương

Tác dụng an thần của carisoprodol và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (ví dụ như rượu, benzodiazepin, thuốc phiện, thuốc chống trầm cảm ba vòng) có thể có tính cộng hợp. Do đó, cần thận trọng với những bệnh nhân dùng nhiều hơn một trong các thuốc ức chế thần kinh trung ương này cùng lúc.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời carisoprodol và meprobamat, một chất chuyển hóa của carisoprodol.

Thuốc ức chế và thuốc gây cảm ứng CYP2C19

Carisoprodol được chuyển hóa ở gan bởi CYP2C19 thành meprobamat.

Dùng đồng thời thuốc ức chế CYP2C19, chẳng hạn như omeprazol hoặc fluvoxamin, với carisoprodol có thể làm tăng nồng độ carisoprodol và giảm phơi nhiễm meprobamat.

Dùng đồng thời các chất gây cảm ứng CYP2C19, chẳng hạn như rifampin hoặc St.John's Wort, với carisoprodol có thể dẫn đến giảm nồng độ carisoprodol và tăng phơi nhiễm với meprobamat.

Aspirin liều thấp cũng cho thấy tác dụng gây cảm ứng trên CYP2C19.

Tác động dược lý đầy đủ của những thay đổi tiềm ẩn này về mặt phơi nhiễm, hiệu quả hoặc tính an toàn của carisoprodol vẫn chưa được biết.

Tương kỵ: Do chưa có nghiên cứu đầy đủ về tương kỵ của thuốc, nên không trộn thuốc dùng với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra

Rất thường gặp > 10 %:

Hệ thần kinh trung ương: Buồn ngủ (13 % đến 17 %)

Thường gặp 1 % đến 10 %:

Hệ thần kinh trung ương: Chóng mặt (7 % đến 8 %), đau đầu (3 % đến 5 %)

Các ADR được báo cáo sau khi đưa ra thị trường

Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế và đỏ bừng mặt

Hệ thần kinh trung ương: Buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa, run, kích động, khó chịu, đau đầu, phản ứng trầm cảm, ngất, mất ngủ và co giật.

Hệ tiêu hóa: Buồn nôn, nôn và khó chịu vùng thượng vị.

Hệ huyết học: Giảm bạch cầu, giảm toàn thể tế bào máu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Với các phản ứng bất lợi nhẹ, thường chỉ cần ngừng thuốc. Trường hợp mất cảm nặng hoặc phản ứng dị ứng, cần tiến hành điều trị hỗ trợ (giữ thoáng khí và dùng epinephrin, thở oxy, dùng kháng histamin, corticoid...).

13. Quá liều và xử trí:

Triệu chứng quá liều:

Quá liều của carisoprodol thường ức chế thần kinh trung ương. Triệu chứng: Tử vong, hôn mê, suy hô hấp, hạ huyết áp, co giật, mê sảng, ảo giác, loạn trương lực cơ, rung giật nhãn cầu, mờ mắt, giãn đồng tử, hưng phấn, rối loạn cơ bắp, cứng cơ, đau đầu đã được báo cáo với quá liều carisoprodol.

Hội chứng serotonin đã được báo cáo khi ngộ độc carisoprodol.

Nhiều trường hợp quá liều carisoprodol đã xảy ra khi uống cùng nhiều loại thuốc (bao gồm lạm dụng thuốc, sử dụng ma túy, rượu).

Tác dụng của quá liều carisoprodol và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác khác (ví dụ: rượu, benzodiazepin, thuốc phiện, thuốc chống trầm cảm ba vòng) có thể cộng hưởng ngay cả khi một trong các loại thuốc đã được dùng theo liều khuyến cáo. Đã có báo cáo về các trường hợp tử vong do quá liều carisoprodol do tai nạn và không do tai nạn khi dùng riêng lẻ hoặc kết hợp với thuốc ức chế thần kinh trung ương.

Xử trí:

Cần áp dụng các biện pháp duy trì sự sống cơ bản theo biểu hiện lâm sàng của quá liều carisoprodol. Không nên gây nôn vì nguy cơ ức chế hệ thần kinh trung ương và hô hấp, và hít phải sau đó.

Cần hỗ trợ tuần hoàn bằng cách truyền dịch và thuốc làm co mạch nếu cần.

Co giật nên được điều trị bằng thuốc benzodiazepin tiêm tĩnh mạch và có thể điều trị co giật tái phát bằng phenobarbital.

Trong trường hợp suy giảm hệ thần kinh trung ương nghiêm trọng, phản xạ bảo vệ đường thở có thể bị suy yếu và cần cân nhắc đặt nội khí quản để bảo vệ đường thở và hỗ trợ hô hấp. Để điều trị ngộ độc nghiêm trọng, nên cân nhắc sử dụng than hoạt tính trong bệnh viện đối với những bệnh nhân dùng quá liều lớn, đến khám sớm và không biểu hiện suy giảm hệ thần kinh trung ương và có thể bảo vệ đường thở.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: M03BA02

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ

Carisoprodol là thuốc ức chế thần kinh trung ương có đặc tính giãn cơ và làm thư giãn cơ xương. Nó tạo ra sự giãn cơ bằng cách ngăn chặn hoạt động dẫn truyền điện và làm suy yếu sự truyền dẫn nơ-ron thần kinh trong tủy sống dẫn tới làm giảm hình thành hệ lưới ở não.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Khả dụng sinh học tuyệt đối của carisoprodol chưa được xác định. Thời gian trung bình để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (T_{max}) của carisoprodol là khoảng 1,5 đến 2 giờ.

Tác động của thức ăn: Dùng đồng thời bữa ăn nhiều chất béo với carisoprodol không có tác động đến dược động học của carisoprodol. Do đó, carisoprodol có thể được dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Dược động học của carisoprodol và chất chuyển hóa meprobamat của nó đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu chéo trên 24 đối tượng khỏe mạnh (12 nam và 12 nữ) đã dùng liều đơn 250 mg và 350 mg carisoprodol:

	250 mg carisoprodol	350 mg carisoprodol
Carisoprodol		
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$1,2 \pm 0,5$	$1,8 \pm 1,0$
AUC_{inf} ($\mu\text{g} \cdot \text{giờ/mL}$)	$4,5 \pm 3,1$	$7,0 \pm 5,0$
T_{max} (giờ)	$1,5 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,8$
$T_{1/2}$ (giờ)	$1,7 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,5$
Meprobamat		
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$1,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,5$
AUC_{inf} ($\mu\text{g} \cdot \text{giờ/mL}$)	$32 \pm 6,2$	$46 \pm 9,0$

$T_{\max}$ (giờ)	$3,6 \pm 1,7$	$4,5 \pm 1,9$
$T_{1/2}$ (giờ)	$9,7 \pm 1,7$	$9,6 \pm 1,5$

Phân bố:

Thuốc qua nhau thai và vào sữa mẹ. Liên kết với protein huyết tương dưới 70 %.

Chuyển hóa:

Carisoprodol chuyển hóa chính là qua gan bởi enzym cytochrom CYP2C19 để tạo thành meprobamat. Enzym này biểu hiện tính đa hình di truyền (xem xét ở bệnh nhân có CYP2C19 giảm hoạt tính)

Thải trừ:

Carisoprodol được thải trừ qua thận và 1 phần không qua thận với thời gian bán thải cuối cùng là khoảng 2 giờ. Thời gian bán thải của meprobamat là khoảng 10 giờ.

Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Giới tính: Phơi nhiễm carisoprodol ở nữ cao hơn ở nam (khoảng 30-50% theo cân nặng đã điều chỉnh). Phơi nhiễm meprobamat nói chung là tương đương giữa đối tượng nữ và nam.

Bệnh nhân có CYP2C19 giảm hoạt tính: SOMA nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có CYP2C19 giảm hoạt tính. Các nghiên cứu đã công bố chỉ ra rằng những bệnh nhân có CYP2C19 giảm hoạt tính có mức phơi nhiễm với carisoprodol tăng gấp 4 lần và đồng thời giảm 50% mức phơi nhiễm với meprobamat so với những người có CYP2C19 bình thường. Tỷ lệ người có CYP2C19 kém ở người da trắng và người Mỹ gốc Phi là khoảng 3-5% và ở người châu Á là khoảng 15-20%.

Trẻ em: Dược động học của carisoprodol chưa được xác định ở bệnh nhân dưới 16 tuổi.

Người cao tuổi: Dược động học của carisoprodol chưa được xác định ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

16. Qui cách đóng gói:

Hộp 1 túi x 10 vỉ (nhôm-PVC) x 10 viên (Hộp 100 viên).

Hộp 5 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên (Hộp 50 viên).

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng tính từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG (TNHH)

TS 509, tờ bản đồ số 01, Cụm CN Hạp Lĩnh, Phường Hạp Lĩnh, Thành phố Bắc Ninh, Tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.

Số điện thoại: 0222.3720838 số fax: 0222.3720488.

