

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CARTISIUM INJ.

(TTM)

(Levocarnitin 1g)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống tiêm (5ml) chứa :

Thành phần được chất: Levocarnitin 1g

Thành phần tá dược: Acid hydroclorid, nước cất pha tiêm.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm

Mô tả: Ống tiêm trong suốt màu nâu chứa dung dịch không màu đến màu vàng nhạt.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị thiếu hụt carnitin toàn thân.
- Điều trị cấp tính và mạn tính các sai sót bẩm sinh về chuyển hóa dẫn đến thiếu hụt carnitin thứ phát.
- Phòng ngừa và điều trị thiếu hụt carnitin ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang chạy thận nhân tạo.

Ở một số bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân mắc bệnh cơ tim, bổ sung carnitin nhanh chóng làm giảm bớt các dấu hiệu và triệu chứng. Ngoài carnitin, các liệu pháp, biện pháp hỗ trợ khác được chỉ định tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân.

Người già (trên 65 tuổi): Dữ liệu chưa có sẵn do đó CARTISIUM INJ. nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Trẻ em (dưới 18 tuổi): Đánh giá carnitin trong tình trạng thiếu hụt carnitin nguyên phát và thứ phát đã bao gồm trên bệnh nhân nhi.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Rối loạn chuyển hóa: Thông thường sử dụng liều tấn công trên những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa nặng, sau đó dùng liều tương đương sau 24h.

Bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo: Khuyến cáo nên bắt đầu điều trị sau khi chạy thận nhân tạo trong thời gian 6 tháng.

Liều dùng

Rối loạn chuyển hóa: CARTISIUM INJ. được dùng đường tĩnh mạch

Liều khuyến cáo là 50mg/kg dưới dạng tiêm tĩnh mạch chậm 2 đến 3 phút hoặc bằng cách truyền tĩnh mạch. Thông thường một liều nạp được sử dụng trên những bệnh nhân bị rối loạn

chuyển hóa nặng, sau đó là một liều tương đương sau 24h. Nên được sử dụng sau mỗi 3 hoặc 4 giờ và không bao giờ hơn 6 giờ cả bằng truyền hoặc tiêm tĩnh mạch. Tổng liều tiếp theo hàng ngày khoảng 50 mg/kg, được điều chỉnh theo yêu cầu. Liều cao nhất được dùng là 300 mg/ngày. Nồng độ cartinin trong huyết tương nên được xác định trước khi bắt đầu sử dụng thuốc theo dõi hàng tuần và hàng tháng.



Bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận nhân tạo:

Liều khuyến cáo là 20 mg/kg dưới dạng tiêm bolus chậm 2-3 phút vào đường hồi lưu tĩnh mạch sau mỗi lần lọc máu. Khuyến cáo nên bắt đầu điều trị sau khi bệnh nhân được chạy thận nhân tạo trong thời gian 6 tháng. Nồng độ levocarnitin sau lọc máu đạt đến mức sinh lý sau khoảng 2 tháng điều trị ở mức 20 mg/kg. Sau 2 tháng điều trị và dựa trên đánh giá lâm sàng, liều có thể được điều chỉnh thành 5 mg/kg sau mỗi lần lọc máu.

Người già (lớn hơn 65 tuổi): Dữ liệu chưa có sẵn do đó CARTISIUM INJ. nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Trẻ em (dưới 18 tuổi): Không cần hiệu chỉnh liều trên đối tượng bệnh nhân này.

Quên liều: Nếu bỏ lỡ một liều, nên dùng càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nếu gần đến giờ dùng liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và quay trở lại với liều thông thường theo lịch trình.

Cách dùng

Chỉ dùng đường tĩnh mạch. CARTISIUM INJ. tương thích và ổn định khi trộn cùng dung dịch tiêm tĩnh mạch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Ringer lactat ở nồng độ từ 250 mg/500 ml đến 4000 mg/500 ml và được bảo quản ở nhiệt độ phòng (25°C) tối đa 24 giờ trong túi nhựa PVC.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định trên những bệnh nhân quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm sốc phản vệ, phù thanh quản và co thắt phế quản đã được báo cáo sau khi sử dụng levocarnitin đường tiêm chủ yếu ở những bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối đang được lọc máu. Một số phản ứng xảy ra trong vài phút sau khi tiêm tĩnh mạch. Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, hãy ngừng điều trị CARTISIUM INJ. và bắt đầu điều trị y tế thích hợp. Xem xét các nguy cơ và lợi ích trong việc sử dụng lại thuốc cho bệnh nhân sau khi xảy ra phản ứng quá mẫn nặng. Nếu quyết định sử dụng lại thuốc cần theo dõi bệnh nhân tái phát các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn nghiêm trọng.

Suy thận

Ở những bệnh nhân ESRD đang chạy thận nhân tạo, chỉ có dạng levocarnitin tiêm tĩnh mạch được chỉ định sử dụng.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Dữ liệu có sẵn còn hạn chế do đó cần sử dụng levocarnitin thận trọng ở những bệnh nhân này.

Trẻ em (<18 tuổi)

Đánh giá carnitin trong tình trạng thiếu hụt nguyên phát và thứ phát đã bao gồm cả bệnh nhân nhi. Bằng chứng từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm cho thấy việc sử dụng ở trẻ em không có khác biệt về độ an toàn và hiệu quả.

Xét nghiệm

Chỉ số INR: Cần theo dõi chỉ số INR ở những bệnh nhân điều trị đồng thời levocarnitin và thuốc chống đông máu.

Khuyến cáo nên đạt được nồng độ carnitin trong huyết tương trước khi bắt đầu điều trị bằng đường tiêm đối với các rối loạn chuyển hóa và ở một số bệnh nhân, nên theo dõi hàng tuần và hàng tháng. Việc theo dõi bao gồm xét nghiệm máu, dấu hiệu sinh tồn, nồng độ carnitin trong huyết tương (nồng độ carnitin tự do trong huyết tương phải nằm trong khoảng từ 35 đến 60 $\mu\text{mol/l}$ lúc ban đầu).

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

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu sinh sản đã được thực hiện ở chuột và thỏ với liều lượng gấp đến 3,8 lần liều dùng trên người không cho thấy bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại cho thai do thuốc. Tuy nhiên không có các nghiên cứu đầy đủ trên phụ nữ có thai. Vì nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán ảnh hưởng của thuốc trên người, thuốc này chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ nếu thực sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Levocarnitin chưa được nghiên cứu ở phụ nữ cho con bú. Thuốc chỉ nên được sử dụng khi lợi ích cho mẹ lớn hơn bất kỳ rủi ro tiềm ẩn nào đối với trẻ. Các nghiên cứu trên bò sữa chỉ ra rằng nồng độ của levocarnitin trong sữa được tăng lên sau khi dùng levocarnitin ngoại sinh. Cần cân nhắc giữa lợi ích cho mẹ và nguy cơ cho trẻ để có thể đưa ra quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị levocarnitin.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không có ảnh hưởng tới khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thuốc chống đông máu: Có bằng chứng cho thấy việc dùng chung thuốc chống đông máu như acenocoumarol hoặc wafarin với levocarnitin có thể dẫn đến tăng chỉ số INR. Chỉ số INR cần được theo dõi ở những bệnh nhân dùng CARTISIUM INJ. cùng thuốc chống đông máu, đồng thời phương pháp điều trị nên được thay đổi. Cơ chế tác dụng của tương tác thuốc này chưa được biết rõ.

Tương tác thuốc – thức ăn: Tương tác với thực phẩm chưa được thiết lập.

Tương tác thuốc – thảo mộc: Tương tác với các sản phẩm thảo dược chưa được thiết lập.

Tương tác thuốc – các xét nghiệm: Chưa được thiết lập.



Tương kỵ của thuốc

CARTISIUM INJ. tương thích và ổn định khi trộn cùng dung dịch tiêm tĩnh mạch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch Ringer lactat ở nồng độ từ 250 mg/500 ml đến 4000 mg/500 ml và được bảo quản ở nhiệt độ phòng (25°C) tối đa 24 giờ trong túi nhựa PVC.



10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Buồn nôn và nôn thoáng qua đã được quan sát. Phản ứng bất lợi ít gặp hơn là mủi cơ thể, buồn nôn và viêm dạ dày. Tỷ lệ gặp các phản ứng này rất khó ước tính do những tác động gây nhiễu của bệnh lý nền.

Động kinh đã được báo cáo ở những bệnh nhân có hoặc không có cơn động kinh từ trước. Ở những bệnh nhân đã bị động kinh từ trước, tăng tần số động kinh và/hoặc mức độ nghiêm trọng đã được báo cáo.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có độc tính nào đã được báo cáo. Levocarnitin dễ dàng được loại bỏ khỏi huyết tương bằng cách lọc máu. Trường hợp quá liều nên được điều trị và chăm sóc hỗ trợ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tiêu hóa và chuyển hóa

Mã ATC: A16AA01

Cơ chế tác dụng: Levocarnitin là chất cần cho sự chuyển hóa năng lượng ở động vật có vú. Nó tạo điều kiện cho acid béo chuỗi dài xâm nhập vào ty thể của tế bào, do đó cung cấp chất nền cho quá trình oxy hóa và sản xuất năng lượng tiếp theo. Acid béo được sử dụng như một cơ chất năng lượng trong tất cả các mô trừ não. Trong cơ xương và cơ tim, acid béo là cơ chất chính để sản xuất năng lượng.

Dược lực học

Thiếu hụt carnitin toàn thân nguyên phát được đặc trưng bởi nồng độ levocarnitin thấp trong huyết tương, hồng cầu (RBC) và/hoặc mô. Không thể xác định triệu chứng nào là do thiếu hụt carnitin và triệu chứng nào là do nhiễm toan hữu cơ tiềm ẩn trong máu, vì các triệu chứng của cả hai bất thường này có thể được cải thiện khi sử dụng levocarnitin. Các tài liệu báo cáo rằng carnitin có thể thúc đẩy sự bài tiết acid béo hoặc acid hữu cơ dư thừa ở những bệnh nhân có khiếm khuyết trong chuyển hóa axit béo và/hoặc các bệnh lý axit hữu cơ cụ thể tích lũy sinh học các este Acyl-coenzyme A (acylCoA).

Thiếu hụt carnitin thứ phát có thể là hậu quả của các lỗi chuyển hóa bẩm sinh hoặc các yếu tố gây ra bởi bác sĩ như chạy thận nhân tạo. Levocarnitin có thể làm giảm bớt các bất thường về chuyển hóa ở bệnh nhân mắc các khuyết tật bẩm sinh dẫn đến tích tụ axit hữu cơ độc hại. Các tình trạng mà tác dụng này đã được chứng minh là: axit glutaric niệu II, axit niệu methyl malonic, axit propionic trong máu và thiếu hụt acylCoA dehydrogenase béo chuỗi trung bình.

Tình trạng tự nhiễm độc xảy ra ở những bệnh nhân này do sự tích tụ các hợp chất acylCoA làm gián đoạn quá trình trao đổi chất trung gian. Sự thủy phân tiếp theo của hợp chất acylCoA thành axit tự do của nó dẫn đến nhiễm toan có thể đe dọa tính mạng. Levocarnitin làm sạch hợp chất acylCoA bằng cách hình thành acylcarnitin, chất này sẽ được đào thải nhanh chóng. Thiếu hụt carnitine được định nghĩa về mặt sinh hóa là nồng độ Ccarnitine tự do trong huyết tương thấp bất thường, dưới $20 \mu\text{mol} / \text{L}$ sau một tuần sau sinh và có thể liên quan đến nồng độ mô và/hoặc nước tiểu thấp. Hơn nữa, tình trạng này có thể liên quan đến tỷ lệ nồng độ acylcarnitin/levocarnitin trong huyết tương lớn hơn 0,4 hoặc nồng độ acylcarnitin trong nước tiểu tăng cao bất thường. Ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh, tình trạng thiếu hụt thứ phát được định nghĩa là nồng độ levocarnitin trong huyết tương dưới nồng độ bình thường liên quan đến tuổi. Bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang chạy thận nhân tạo duy trì có thể có nồng độ carnitin trong huyết tương thấp và tỷ lệ acylcarnitin/carnitin tăng do giảm lượng thịt và các sản phẩm từ sữa, giảm tổng hợp qua thận và tổn thất do lọc máu. Một số tình trạng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo như tình trạng khó chịu, yếu cơ, bệnh cơ tim và rối loạn nhịp tim có thể liên quan đến chuyển hóa carnitine bất thường.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Độ thanh thải toàn cơ thể trung bình của levocarnitin (Liều/diện tích dưới đường cong [AUC] bao gồm cả nồng độ cơ bản nội sinh) là $4,00 \text{ L/giờ}$.

Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (Vss) của liều tiêm tĩnh mạch cao hơn mức nội sinh ban đầu là $29,0 \text{ L} \pm 7,1 \text{ L}$ (khoảng $0,39 \text{ L/kg}$).

Thời gian bán hủy phân bố trung bình là 0,585 giờ và thời gian bán hủy biểu kiến trung bình là 17,4 giờ.

Levocarnitin không liên kết với protein huyết tương hoặc albumin

Thải trừ:

$73,1\% \pm 16\%$ liều levocarnitin có thể được bài tiết qua nước tiểu trong khoảng thời gian 0-24 giờ.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Không có dữ liệu.

Trẻ em (< 18 tuổi): Không có dữ liệu.

Suy thận:



Được động học của levocarnitin ở 12 bệnh nhân ESRD đang chạy thận nhân tạo trong ít nhất 6 tháng đã được nghiên cứu sau khi dùng một lần và nhiều lần sau khi lọc máu qua đường tĩnh mạch với liều 20 mg/kg levocarnitin, 3 lần một tuần trong 9 tuần liên tiếp. Trước khi dùng levocarnitin, nồng độ levocarnitin nội sinh trong huyết tương ở những bệnh nhân này là khoảng 20nmol/mL trước khi lọc máu và 5,6nmol/mL sau lọc máu. Nồng độ levocarnitin trong huyết tương nội sinh ở người bình thường là khoảng 40-50 nmol/mL. Sau khi tiêm tĩnh mạch lặp đi lặp lại 20 mg/kg levocarnitin, nồng độ levocarnitin đã được phục hồi về mức sinh lý (40 nmol/mL) trong khoảng 8 tuần.

Nồng độ trong huyết tương được xác định trong 2 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo trong ít nhất 6 tháng. Nồng độ trước khi dùng levocarnitin ở dưới mức bình thường. Tiêm tĩnh mạch levocarnitin làm tăng nồng độ theo cách tương tự như trong nghiên cứu được động học. Đã tìm thấy mối quan hệ tuyến tính giữa nồng độ levocarnitin trong huyết tương và liều dùng qua đường tĩnh mạch (10, 20 và 40 mg/kg).

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 ống tiêm

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ phòng.

16. HẠN DÙNG: 3 năm kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

MYUNGMOON PHARM. CO., LTD

Địa chỉ: 26, Jeyakongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-Si, Gyeonggi-Do, Hàn Quốc

