

119/98

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/9/2017

R_x Thuốc kê đơn
[THÀNH PHẦN] Mỗi viên có chứa
Oxcarbazepine600mg
[DANG BẢO CHẾ]
Viên nén bao phim
[CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH,
THẬN TRỌNG, TÁC DỤNG PHỤ VÀ CÁC THÔNG
TIN KHÁC] Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

GOMDIPIN 600mg
Oxcarbazepine
Antiepileptic agent
30 Tabs.

DAEWOONG
PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Nhà sản xuất :
DAEWOONG
PHARMACEUTICAL CO., LTD.
35-14, Jeyalagandan 4-gil, Hyangnam-eup,
Hwasong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc
Nhà nhập khẩu :

GOMDIPIN 600mg
Oxcarbazepine
Antiepileptic agent
30 Tabs.

DAEWOONG
PHARMACEUTICAL CO., LTD.

VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH
DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD.

LOT :		EXP :	
GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA	GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA		
GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA	GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA		
GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA	GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA		
GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA	GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA		
GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA	GOMDIPIN 600mg Oxcarbapentine 600mg  DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD. KOREA		

Handwritten signature

Vertical stamp on the right edge

PHARMACEUTICAL CO., LTD.
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH

Rx Thuốc kê đơn

Viên nén bao phim GOMDIPIN 600 mg (Oxcarbazepin)

[THÀNH PHẦN] Mỗi viên có chứa:

Oxcarbazepin 600 mg.

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose sodium, Hypromellose 2910, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry 03B44115 Pink.

[MÔ TẢ]

Viên nén dài bao phim, màu hồng, một mặt có khắc ký tự "OC/600" và mặt còn lại khắc ký tự "D.W/D.W".

[CHỈ ĐỊNH]

Oxcarbazepin được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống co giật khác để điều trị động kinh cục bộ ở người lớn và trẻ nhỏ trên 4 tuổi. Dùng phối hợp với các thuốc chống co giật khác để điều trị động kinh cục bộ ở trẻ nhỏ từ 2 tuổi trở lên.

[LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG]

Cách dùng:

Uống Oxcarbazepin hai lần mỗi ngày với cùng hoặc không cùng thức ăn.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 16 tuổi

Liệu pháp phối hợp:

Nên khởi đầu liều 600mg/ngày (8-10mg/kg), chia hai lần, có thể tăng liều 600mg/ngày mỗi tuần cho tới liều khuyến cáo hàng ngày là 1200mg/ngày chia hai lần. Mặc dù liều trên 1200mg/ngày có thể hiệu quả trong một số trường hợp, nhưng phần lớn bệnh nhân không dung nạp liều 2400mg do tác dụng ngoại ý trên hệ thần kinh trung ương.

Bệnh nhân chuyển từ liệu pháp phối hợp sang đơn trị liệu: liều khởi đầu oxcarbazepin 600mg/ngày, chia 2 lần, đồng thời giảm dần liều của thuốc phối hợp cho đến khi ngừng hẳn là 3-6 tuần, trong khi liều tối đa của oxcarbazepin là 2400mg/ngày, có thể đạt được trong 2-4 tuần.

Khởi đầu bằng đơn trị liệu: Nên khởi đầu liều 600mg/ngày, chia hai lần. Liều có thể tăng 300mg mỗi 3 ngày đến liều tối đa 1200mg/ngày chia 2 lần.

Trẻ em 4-16 tuổi:

Liệu pháp phối hợp: 8-10mg/kg/ngày chia hai lần, không quá 600mg/ngày.

Liều duy trì nên đạt được sau 2 tuần, phụ thuộc vào cân nặng bệnh nhân như sau:

Bảng 1. Liều duy trì ở trẻ em dùng oxcarbazepin trong liệu pháp phối hợp

Cân nặng (kg)	Liều dùng (mg/ngày chia hai lần)
20-29	900
29,1-39	1200
>39	1800

Chuyển từ phối hợp sang đơn trị liệu: Liều khởi đầu oxcarbazepin 8-10mg/kg/ngày chia hai lần. Khi các thuốc chống động kinh khác được thay thế bằng oxcarbazepin, liều các thuốc chống động kinh khác dùng đồng thời nên được giảm dần trong thời gian khởi đầu trị liệu oxcarbazepin. Điều trị các thuốc chống động kinh khác dùng đồng thời nên được chấm dứt trong vòng 3-6 tuần, cùng thời gian này, liều oxcarbazepin có thể tăng theo chỉ định trên lâm sàng 10mg/kg/ngày cách hàng tuần đến khi đạt liều khuyến cáo mỗi ngày (bảng 2)

Bảng 2. Liều duy trì ở trẻ em dùng oxcarbazepin đơn trị liệu

Cân nặng (kg)	Khoảng liều dùng (mg/ngày chia hai lần)	
	Từ	Đến
20	600	900
25	900	1,200
30	900	1,200
35	900	1,500
40	900	1,500
45	1,200	1,500
50	1,200	1,800
55	1,200	1,800
60	1,200	2,100
65	1,200	2,100
70	1,500	2,100

Trẻ em 2-3 tuổi: chưa có nhiều thông tin

Liệu pháp phối hợp: 8-10mg/kg/ngày, không quá 600mg/ngày, chia 2 lần.

Liều duy trì nên đạt được sau 2 tuần và phụ thuộc vào cân nặng bệnh nhân:

Cân nặng < 20kg: khởi đầu 16-20mg/kg/ngày, tăng liều dần và đạt tới liều duy trì tối đa sau 2-4 tuần và không nên quá 60mg/kg/ngày (tối đa 600mg/ngày).

Người lớn tuổi (65 tuổi trở lên):

Không có liều khuyến cáo đặc biệt cho bệnh nhân lớn tuổi do liều điều trị được điều chỉnh cho từng bệnh nhân. Chỉ điều chỉnh liều cho bệnh nhân lớn

tuổi kèm giảm chức năng thận (thanh thải creatinin < 30ml/phút).

Bệnh nhân suy thận: Độ thanh thải chất chuyển hóa có hoạt tính 10-monohydroxy (MHD) giảm do thanh thải creatinin giảm, oxcarbazepin nên được khởi đầu với liều bằng nửa liều khởi đầu thường dùng (300mg/ngày) ở bệnh nhân có thanh thải creatinin dưới 30ml/phút. Liều duy trì có thể tăng dần đến khi đạt được đáp ứng lâm sàng mong muốn.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa; tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của oxcarbazepin chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng, vì vậy cần thận trọng khi chỉ định liều lượng cho bệnh nhân suy gan nặng.

[CHỐNG CHỈ ĐỊNH]

Bệnh nhân quá mẫn cảm với thuốc hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

[THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT]

Hạ natri huyết:

Hạ natri huyết (nồng độ natri huyết thanh dưới 125mEq/l) đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng oxcarbazepin, phần lớn các trường hợp xảy ra trong vòng 3 tháng điều trị đầu tiên và tự khỏi sau khi giảm liều hoặc ngưng thuốc và/hoặc hạn chế tiếp dịch. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong thời gian điều trị duy trì oxcarbazepin, đặc biệt trên bệnh nhân dùng phối hợp thuốc thải natri hoặc bệnh nhân có nguy cơ cao về hạ natri huyết.

Nguy cơ tự vẫn

Dữ liệu từ các nghiên cứu có kiểm soát giả dược cho thấy tăng nguy cơ tự vẫn gồm thái độ hoặc ý nghĩ, liên quan đến sử dụng các thuốc chống động kinh. Nguy cơ này thường xảy ra 1 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc và kéo dài đến 24 tuần. Bệnh nhân dùng các thuốc chống động kinh để điều trị động kinh có nguy cơ tự vẫn cao hơn điều trị các bệnh khác. Do đó, theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về các biểu hiện trầm cảm, thái độ, ý nghĩ tự vẫn. Khi thấy thái độ bất thường trong khi điều trị bằng thuốc chống động kinh, cần nhắc ngưng dùng thuốc.

Ngưng dùng oxcarbazepin

Việc ngưng đột ngột các thuốc chống động kinh bao gồm oxcarbazepin có thể làm tăng tần suất co giật, việc ngưng dùng thuốc nên được thực hiện từ từ. Trong trường hợp cần ngưng ngay oxcarbazepin, cần lập tức điều trị bằng thuốc chống động kinh thay thế khác.

Phản ứng quá mẫn cảm

Các phản ứng ngoài da trầm trọng bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng oxcarbazepin.

Thời gian trung bình để bắt đầu các phản ứng này là 19 ngày. Cần nhắc

ngưng dùng oxcarbazepin và thay thế bằng thuốc chống động kinh khác mà

không dùng lặp lại oxcarbazepin do tái phát phản ứng ngoài da trầm trọng.

Phản ứng quá mẫn cảm đa cơ quan đã được ghi nhận ở người sử dụng

oxcarbazepin. Mặc dù các phản ứng này hiếm xảy ra, phần lớn các bệnh

nhân phải nằm viện và chăm sóc đặc biệt do đe dọa đến tính mạng. Các

biểu hiện của quá mẫn cảm bao gồm sốt, ngứa, ban đỏ, bệnh hạch bạch

huyết, xét nghiệm bất thường chức năng gan, loạn tạo máu, viêm thận, hội

chứng gan thận, đau khớp, suy nhược. Cần nhắc ngưng dùng oxcarbazepin và

thay thế bằng thuốc chống động kinh khác mà không dùng lặp lại oxcarbaz-

epin do xảy ra tái phát phản ứng trầm trọng.

Oxcarbazepin có cấu trúc liên quan đến carbamazepin, 25-30% bệnh nhân có

tiền sử quá mẫn cảm với carbamazepin có thể quá mẫn cảm với oxcarbaz-

epin, do đó, nên tránh dùng oxcarbazepin trên nhóm bệnh nhân này.

Tác dụng phụ tâm thần kinh

Tác dụng phụ tâm thần kinh của oxcarbazepin nhìn chung phụ thuộc liều và

được phân loại thành 3 nhóm bao gồm:

- Suy giảm nhận thức như khó khăn trong tập trung, ngôn ngữ, phản xạ

- Tình trạng lơ mơ hoặc mất ngủ

- Khó khăn trong phối hợp động tác như mất điều hòa, rối loạn đi lại

Giảm chức năng tuyến giáp:

Giảm chức năng tuyến giáp là một tác dụng ngoại ý của oxcarbazepin. Xem

xét tầm quan trọng của hormon tuyến giáp trên sự phát triển của trẻ sau sinh;

theo dõi chức năng giáp ở nhóm trẻ em điều trị oxcarbazepin.

Chức năng gan:

Đã có ghi nhận các trường hợp viêm gan và phần lớn được điều trị khỏi. Khi có

biểu hiện nghi ngờ, cần đánh giá chức năng gan và ngưng điều trị oxcarbaz-

epin. Thận trọng khi dùng oxcarbazepin cho bệnh nhân suy gan nặng.

Chức năng thận:

Bệnh nhân suy thận (thanh thải creatinin < 30ml/phút) cần thận trọng khi

điều trị oxcarbazepin, đặc biệt với liều khởi đầu và liều điều chỉnh. Cần theo

đõi nồng độ 10-monohydroxy (MHD) trong huyết tương.

[TƯƠNG TÁC THUỐC]

Oxcarbazepin và các chất chuyển hóa có khả năng ức chế cytochrom P450,

đặc biệt CYP2C19 trong chuyển hóa các thuốc chống động kinh khác (AEDs)

như phenytoin và phenobarbital. Oxcarbazepin và các chất chuyển hóa của nó

cũng gây cảm ứng men gan gồm CYP3A4 và CYP3A5. Do CYP3A4 và

CYP3A5 chuyển hóa các thuốc đối kháng calcium dạng dihydropyridin, thuốc

ngừa đau đường uống, một vài thuốc chống động kinh, cần điều chỉnh liều các

thuốc này khi dùng phối hợp với oxcarbazepin.

Thuốc chống động kinh khác:

Oxcarbazepin và chất chuyển hóa ức chế chuyển hóa qua gan của phenytoin và

phenobarbital, kết quả làm tăng nồng độ trong huyết tương lần lượt 0-40% và

14-15%. Do đó, cần giảm liều phenytoin và phenobarbital. Ngược lại, khả năng

cảm ứng enzym của oxcarbazepin có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của carbamazepin 0-40%, cần theo dõi chặt chẽ và điều chỉnh liều carbamazepin. Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin và acid valproic có thể làm giảm nồng độ oxcarbazepin và các chất chuyển hóa của nó trong huyết tương

Thuốc ngừa thai đường uống

Oxcarbazepin có thể làm tăng chuyển hóa các thuốc ngừa thai phối hợp, dẫn đến làm giảm nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong (AUC) của các thuốc này. Sử dụng đồng thời oxcarbazepin và các thuốc ngừa thai dạng phối hợp có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai.

Thuốc chẹn kênh calci

Oxcarbazepin có thể làm tăng chuyển hóa các thuốc chẹn kênh calci (như felodipin, verapamil), kết quả làm giảm AUC của các thuốc này và do đó làm giảm tác dụng hạ huyết áp.

Rượu

Không uống rượu khi đang dùng thuốc vì có thể làm tăng tác dụng ngoại ý lên thần kinh trung ương.

[PHỤ NỮ CÓ THAI, PHỤ NỮ CHO CON BÚ]

Phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu lâm sàng kiểm soát tốt khi dùng oxcarbazepin cho phụ nữ có thai còn hạn chế. Các tác dụng ngoại ý đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trên súc vật. Oxcarbazepin, chất chuyển hóa của nó qua được hàng rào nhau thai và phát hiện trong trẻ sơ sinh. Sử dụng oxcarbazepin trong thời kỳ mang thai chỉ khi lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ cho bào thai.

Phụ nữ cho con bú:

Oxcarbazepin và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó được bài tiết qua sữa mẹ. Tỷ lệ nồng độ sữa/huyết tương 0,5 được thấy đối với cả hai chất. Do những nguy cơ tiềm ẩn cho trẻ, cần ngưng cho con bú khi dùng thuốc này

[TÁC DỤNG TRÊN LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC]

Do thuốc gây choáng váng, buồn ngủ. Do đó, bệnh nhân cần thận trọng trong khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

[TÁC DỤNG NGOẠI Ý]

Các tác dụng ngoại ý dưới đây đã được ghi nhận ở các liều đến 2400mg/ngày, bao gồm bệnh nhân đơn trị liệu, đa trị liệu và bệnh nhân trước đây chưa từng điều trị bằng các thuốc chống động kinh.

Các tác dụng ngoại ý với tỷ lệ trên 10%, bao gồm:

- Thần kinh trung ương: choáng váng, lơ mơ, đau đầu, mất điều hòa, mệt mỏi, chóng mặt.

- Tiêu hóa: buồn nôn, ói mửa, đau bụng
- Thần kinh-cơ: tăng đi bất thường, rung mình

- Thị giác: chứng nhìn đôi, giật cầu mắt, tầm nhìn bất thường

Các tác dụng ngoại ý với tỷ lệ 1 - 10%, bao gồm:

- Tim mạch: hạ huyết áp, phù chân

- Thần kinh trung ương: chứng hay quên, suy nghĩ bất thường, mất ngủ, sốt, rối loạn vận động, điện não đồ bất thường, kích động, hỗn loạn.

- Da: ban đỏ, mụn

- Nội tiết và chuyển hóa: hạ natri huyết

- Tiêu hóa: tiêu chảy, khó tiêu, táo bón, rối loạn vị giác, khô miệng, viêm dạ dày, tăng cân

- Thần kinh-cơ: yếu cơ, đau lưng, vận động bất thường, loạn động tác.

- Hô hấp: nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi, nhiễm khuẩn ngực, viêm xoang.

** Thông báo cho bác sĩ bất kỳ tác dụng ngoại ý nào xảy ra khi dùng thuốc này.*

[QUÁ LIỀU]

Một số nhỏ các trường hợp quá liều đã được ghi nhận ở liều tối đa khoảng 2400mg. Các triệu chứng quá liều bao gồm buồn ngủ, choáng váng, buồn nôn, ói mửa, giảm chức năng vận động, hạ natri huyết, mất điều hòa, rung giật nhãn cầu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Vì vậy, điều trị triệu chứng và hỗ trợ nên được tiến hành thích hợp. Việc loại bỏ thuốc khỏi dạ dày và /hoặc hấp thu bằng than hoạt có thể được xem xét. Tất cả bệnh nhân đều hồi phục sau khi điều trị triệu chứng.

[DƯỢC LỰC HỌC]

Hoạt tính dược học của oxcarbazepin chủ yếu được phát huy qua chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là 10-monohydroxy (MHD). Cơ chế tác động chủ yếu dựa trên tác dụng chẹn các kênh natri nhạy cảm điện thế, nhờ đó, làm ổn định màng thần kinh bị tăng hưng phấn, ức chế sự chấp điện lặp lại ở tế bào thần kinh và giảm bớt sự lan tỏa của các xung động qua synap thần kinh.

Ngoài ra độ dẫn kali tăng và sự điều biến của các kênh calci hoạt hóa điện thế cao cũng có thể góp phần vào tác dụng chống co giật của thuốc. Không có tương tác thuốc quan trọng nào với các vị trí tiếp nhận chất dẫn truyền thần kinh hoặc chất điều biến não.

[DƯỢC ĐỘNG HỌC]

Hấp thu: Sau khi uống, oxcarbazepin được hấp thu hoàn toàn và được chuyển hóa phần lớn ở gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính 10-monohydroxy (MHD).

Sau khi dùng liều duy nhất 600mg oxcarbazepin trên những người tình nguyện nam khỏe mạnh ở tình trạng đói, thời gian trung bình để đạt nồng độ tối đa

(Tmax) là 4,5 giờ. Oxcarbazepin có thể dùng kèm hoặc không kèm thức ăn do có dữ liệu xác nhận thức ăn không ảnh hưởng đến tỷ lệ và khả năng hấp thu oxcarbazepin.

Phân bố: thể tích phân bố biểu kiến của chất chuyển hóa MHD là 49 lít. Khoảng 40% MHD gắn với protein huyết tương, chủ yếu với albumin. Sự gắn kết không phụ thuộc vào nồng độ huyết thanh trong phạm vi liên quan đến việc điều trị. Oxcarbazepin và chất chuyển hóa MHD không gắn vào alpha-1-glycoprotein. Oxcarbazepin có khả năng đi qua nhau thai và được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ: oxcarbazepin giảm nhanh chóng bởi enzym cytosolic ở gan thành chất chuyển hóa có hoạt tính 10-monohydroxy (MHD), là chất có tác dụng dược lý của oxcarbazepin. MHD tiếp tục được chuyển hóa bởi liên hợp với acid glucuronic và một lượng nhỏ (4% liều dùng) bị oxy hóa thành chất chuyển hóa không có hoạt tính (10,11-dihydroxy derivative, DHD).

Hơn 95% liều dùng thải ra nước tiểu, trong đó dưới 1% ở dạng oxcarbazepin không đổi. Dưới 4% liều dùng được bài tiết qua phân. Khoảng 80% liều được bài tiết qua nước tiểu hoặc 49% MHD liên hợp glucuronid, 27% MHD không đổi, khoảng 3% DHD không có hoạt tính và 13% oxcarbazepin dạng liên hợp. Oxcarbazepin nhanh chóng loại trừ khỏi huyết tương với thời gian bán hủy khoảng 2 giờ. Thời gian bán hủy của MHD khoảng 9 giờ và thời gian bán hủy của MHD là 19 giờ khi thanh thải creatinin dưới 30ml/phút.

[ĐỒNG GÓI] Hộp 3 vỉ x 10 viên

[BẢO QUẢN] Bảo quản trong bao bì kín ở nhiệt độ dưới 30°C

[HẠN DÙNG] 36 tháng kể từ ngày sản xuất

[TIÊU CHUẨN] Tiêu chuẩn nhà sản xuất

"Tránh xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

Thuốc này chỉ được dùng theo đơn của bác sĩ"

Nhà sản xuất:

DAEWONG PHARMACEUTICAL CO., LTD

35-14, Jeyagongdan 4-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.



TUQU.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh