

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/1/2013

Alc

SPECIAL COLOUR
CR 3066

Rx Prescription Drug

Sodium Valproate
Enteric-Coated Tablets BP 200 mg

Encorate

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.

PRODUCT SPEC.: BP



Encorate



PSSB 0000

Each enteric-coated tablet contains
Sodium Valproate BP 200 mg

Dosage: As directed by
the Physician.

Store below 30°C in cool and
dry place. Protect from light.

The tablet to be swallowed whole
and not chewed

sun
pharmaceutical
ind. ltd.

Survey No. 214, Plot No. 20,
G.I.A, Phase II, Piparia
Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, INDIA

DO NOT EXCEED PRESCRIBED DOSAGE

Indication, Administration, Contraindication
and other information. Please refer the package
insert for details.

WARNING: To be sold by retail on the prescription
of a Registered Medical Practitioner only.

DNH-DRUGS/
Batch No / Số lô SX
Mfg. Date/ NSX
Exp. Date/ HĐ

Visa No / SDK



Rx Thuốc bán theo đơn

Viên bao phim tan trong ruột
Natri Valproate BP 200 mg

Encorate

ĐỂ THUỘC XA TẦM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

TIÊU CHUẨN: BP



Mỗi viên bao phim tan trong ruột chứa:
Natri Valproate BP 200 mg

Liều dùng: Theo hướng dẫn của bác sỹ

Bảo quản dưới 30 °C ở nơi khô mát,
tránh ánh sáng

Thuốc này cần được uống cả viên,
không được nhai

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định,
và các thông tin khác. Vui lòng xem
tờ hướng dẫn sử dụng

Sản xuất bởi:

sun
pharmaceutical
ind. ltd.

Survey No. 214, Plot No. 20,
G.I.A, Phase II, Piparia
Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, ẤN ĐỘ

KHÔNG DÙNG QUA LIỀU CHỈ ĐỊNH

CẢNH BÁO: Thuốc này chỉ được bán
theo toa bác sỹ



DNH:

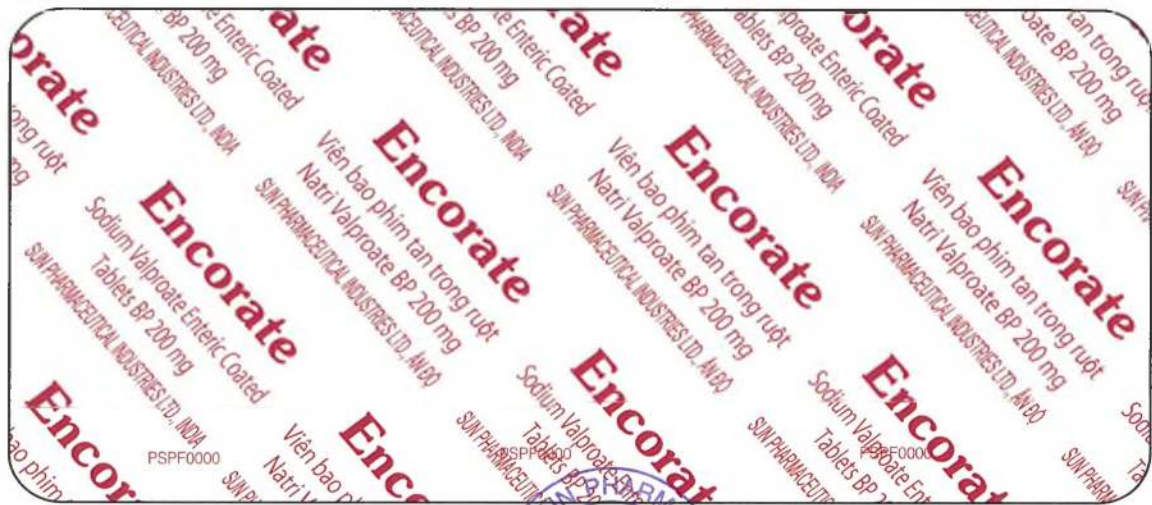
69 mm

48 mm

160 mm

Final Size: 160 x 69 x 48 mm

70% Size



BATCH No.	BATCH No.	BAT
MFG	MFG	MFG
EXP	EXP	EXP

Me

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx. Thuốc kê đơn

ENCORATE (Sodium Valproate)

[Thành phần] Mỗi viên bao tan trong ruột có chứa:

ENCORATE 200:

Sodium Valproate BP 200mg

Tá dược: Colloidal anhydrous silica, Microcrystalline cellulose (pH 101), tinh bột ngô, Povidone (K30), Calcium silicate, Magnesium stearate, bột Talc, Sodium starch glycolate, Hypromellose 2910, Dibutyl Phthalate, Eudragit L100-55, Titanium dioxide, Ponceau 4R Lake, Sunset Yellow Lake

ENCORATE 300:

Sodium Valproate BP 300mg

Tá dược: Colloidal anhydrous silica, Microcrystalline cellulose (pH 101), tinh bột ngô, Povidone (K30), Calcium silicate, Magnesium stearate, bột Talc, Sodium starch glycolate, Hypromellose 2910, Dibutyl Phthalate, Eudragit L100-55, Titanium dioxide, Ponceau 4R Lake, Sunset Yellow Lake.

[Đặc tính dược lực học]

Tác dụng chính của Valproate là ức chế hoạt tính của gammaamino butyric acid (GABA) bằng cách tác động vào quá trình tổng hợp và chuyển hóa của GABA.

[Đặc tính dược động học]

Thời gian bán hủy của Natri Valproate nằm trong khoảng 8-20 giờ. Ở trẻ em thời gian bán hủy thường ngắn hơn. Hiệu quả điều trị đạt được khi nồng độ của acid valproic trong huyết tương khoảng từ 40-100mg/l (278-694micromol/l). Điều này phụ thuộc vào đối tượng và thuốc sử dụng đi kèm. Khoảng 6-15% nồng độ của thuốc trong huyết tương ở dưới dạng tự do.

[Chỉ định]

Điều trị động kinh toàn thể, động kinh cục bộ hoặc các thể động kinh khác.

Đối với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, thuốc chỉ nên được sử dụng cho những trường hợp nặng hoặc đã đề kháng với các thuốc khác.

Ngừa sốt cao co giật ở trẻ em, chứng máy cơ ở trẻ em.

Điều trị và dự phòng hưng cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực

[Liều dùng và cách dùng]

Người lớn

Liều khởi đầu hàng ngày là 600mg chia làm nhiều lần. Tăng 200mg mỗi ba ngày cho đến khi kiểm soát được cơn động kinh, thông thường liều điều trị nằm trong khoảng 1.000-2.000mg mỗi ngày. Nếu khoảng liều này không đủ để cắt cơn động kinh, có thể dùng đến liều 2.500mg mỗi ngày.

Trẻ em > 20kg

Liều khởi đầu nên là 400mg mỗi ngày, tăng dần liều lượng cho đến khi kiểm soát được cơn động kinh, thông thường khoảng liều là 20-30mg/kg thể trọng mỗi ngày. Nếu khoảng liều này không đủ để kiểm soát cơn động kinh, có thể dùng đến liều 35mg/kg thể trọng mỗi ngày.

Trẻ em < 20kg

Liều thông thường là 20mg/kg/ngày; một vài trường hợp nặng có thể tăng thêm liều nhưng chỉ đối với những trường hợp kiểm soát được nồng độ acid valproic trong huyết tương.

Người già

Mặc dù dược động học của Valproate thay đổi ở người già, nhưng triệu chứng lâm sàng thì hạn chế. Đánh giá liều lượng nên dựa vào kết quả kiểm soát cơn động kinh.

Suy giảm chức năng thận

Cần thiết phải giảm liều. Điều chỉnh liều lượng nên căn cứ vào kết quả lâm sàng bởi vì dựa vào nồng độ huyết tương có thể cho kết quả sai lệch. Đối với trẻ em dùng liều cao hơn 40mg/kg/ngày, nên theo dõi kỹ các thông số sinh hoá và huyết học.

Điều trị kết hợp

Khi bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân đã dùng các thuốc chống động kinh khác, liều của thuốc nên được tăng một cách từ từ để đạt được liều đích khoảng sau 2 tuần. Một số trường hợp cần thiết có thể tăng 5-10mg/kg/ngày khi sử dụng cùng với các thuốc chống động kinh có hoạt tính cảm ứng men như phenytoin, phenobarbital và carbamazepine. Một khi đã ngưng thuốc cảm ứng men, Valproate cũng có thể duy trì hiệu quả kiểm soát cơn động kinh với liều thấp hơn. Khi sử dụng đồng thời với barbiturate đặc biệt là nếu xảy ra hiện tượng an thần, nên giảm liều barbiturate.

[Chống chỉ định]

Bệnh gan cấp hoặc có tiền sử suy giảm chức năng gan nghiêm trọng, đặc biệt là các trường hợp viêm gan do thuốc, rối loạn chuyển hoá porphyrin.

Nhạy cảm với thành phần của thuốc.

[Thận trọng]

Valproate được bài tiết chủ yếu qua thận, một phần dưới dạng thể ceton. Điều này có thể tạo ra kết quả dương tính giả trong xét nghiệm nước tiểu của các trường hợp tiểu đường.

Suy giảm chức năng gan, bao gồm cả trường hợp suy gan dẫn đến tử vong đã được ghi nhận ở một vài bệnh nhân sử dụng acid valproic hoặc Natri Valproate. Đối tượng dễ mắc nguy cơ này là trẻ em, đặc biệt là các trường hợp dưới 3 tuổi hoặc những trường hợp mắc bệnh bẩm sinh, rối loạn chuyển hoá hoặc thoái biến, bệnh não hoặc động kinh nghiêm trọng cùng với tình trạng chậm phát triển tâm thần. Nên kiểm tra chức năng gan thường xuyên trước khi điều trị và định kỳ mỗi 6 tháng, đặc biệt ở những bệnh nhân có nhiều nguy cơ. Ngưng điều trị nếu thời gian prothrombin kéo dài bất thường, đặc biệt là khi xảy ra cùng với những rối loạn khác.

Nếu nồng độ amoniac tăng cao đi kèm với những dấu hiệu lâm sàng như nôn mửa, thất điều, rối loạn ý thức, nên ngừng thuốc.

Đã có báo cáo ghi nhận những trường hợp viêm tụy, hiếm khi gây tử vong, thường xảy ra trong vòng 6 tháng đầu điều trị. Bệnh nhân bị đau bụng cấp nên được làm các xét nghiệm để đánh giá men tụy bao gồm xét nghiệm amylase máu, nếu nồng độ tăng do thuốc thì nên ngưng điều trị.

Acid Valproic ức chế giai đoạn thứ phát của quá trình kết tập tiểu cầu làm kéo dài thời gian chảy máu và giảm lượng tiểu cầu. Những tác dụng trên thường liên quan tới liều dùng và có thể hồi phục.

[Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú]

Phụ nữ có thai

Người ta ghi nhận một tỷ lệ gia tăng những bất thường bẩm sinh bao gồm dị dạng khuôn mặt, khiếm khuyết ống thần kinh và dị tật xương đặc biệt là xương đùi ở thế hệ con cái của những bà mẹ bị bệnh động kinh có hoặc không có điều trị với natri Valproate.

Tỷ lệ khiếm khuyết ống thần kinh của con cái của những người phụ nữ được điều trị với Valproate trong 3 tháng đầu của thai kỳ theo vùng ước tính là 1-2%. Bổ sung Folate được ghi nhận là giúp giảm nguy cơ này.

Liều lượng sử dụng cho bệnh nhân phải được đánh giá lại trước khi mang thai, dùng liều thấp nhất và chia nhỏ liều bởi vì tỷ lệ mang thai bất thường thường liên quan đến liều dùng cao. Thai phụ nên được theo dõi kỹ lưỡng sự phát triển của thai kỳ, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cần được thông báo về nguy cơ và những lợi ích của việc điều trị thuốc động kinh lâu dài trong suốt thời kỳ mang thai. Hiếm khi xảy ra hội chứng xuất huyết trên trẻ sơ sinh của những bà mẹ được điều trị với Natri Valproate trong thời kỳ mang thai, một hội chứng

liên quan đến giảm lượng fibrin trong máu do giảm những yếu tố đông máu. Rối loạn fibrin huyết tương cũng được ghi nhận và có thể gây tử vong. Tuy nhiên cũng nên lưu ý rằng Phenobarbital và các thuốc cảm ứng men khác cũng có thể gây nên hội chứng xuất huyết. Nên làm các xét nghiệm đánh giá tiêu cầu, nồng độ fibrinogen máu và tình trạng đông máu cho trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

Dường như không có chống chỉ định sử dụng Valproate trong thời kỳ cho con bú do nồng độ acid valproic tìm thấy trong sữa mẹ rất thấp, chỉ khoảng 1-2% tổng số nồng độ trong huyết tương. Quyết định cho phép bệnh nhân nuôi con bằng sữa mẹ hay không nên dựa vào các tất cả dữ kiện đã được biết.

[Tương tác thuốc]

Valproate ít cảm ứng men hơn các thuốc chống động kinh khác và tác dụng của các thuốc tránh thai đường như cũng không bị ảnh hưởng. Điều trị phối hợp với Valproate có thể ảnh hưởng đến tác dụng của một vài thuốc vì vậy theo dõi kỹ lưỡng trên lâm sàng là điều cần thiết, đặc biệt là trong giai đoạn đầu của liệu pháp kết hợp.

Hiệu lực của các thuốc an thần, thuốc ức chế monoamine, chống trầm cảm và benzodiazepine có thể gia tăng.

Nồng độ trong huyết tương của phenobarbital và primidone có thể tăng lên và hiệu quả an thần có thể xảy ra, khi đó nên giảm liều nhanh chóng. Theo dõi lâm sàng cẩn thận trong suốt hai tuần đầu của liệu pháp kết hợp.

Nồng độ Phenytoin trong huyết tương đặc biệt là dạng tự do cũng có thể gia tăng. Tác dụng gây độc của carbamazepine có thể tăng. Điều chỉnh liều lúc thích hợp.

Chuyển hóa của lamotrigine có thể bị ức chế và thời gian bán hủy dài thêm vì vậy chỉnh liều là cần thiết. Thuốc điều trị đi kèm có thể làm tăng nguy cơ phát ban.

Nồng độ zidovudine huyết tương có thể tăng dẫn tới hiệu ứng ngộ độc zidovudine.

Gắn kết với protein của warfarin và những thuốc chống đông coumarin có thể giảm. Nên theo dõi kỹ thời gian prothrombin. Các thuốc chống động kinh cảm ứng men có thể làm giảm nồng độ Valproate trong huyết tương.

Cimetidine và erythromycin có thể gây kéo dài thời gian bán hủy và giảm độ thanh thải Valproate do chuyển hóa tại gan giảm. Mefloquine làm gia tăng chuyển hóa của acid valproic và có thể gây co giật.

Cholestyramine làm giảm sự hấp thu của Valproate.

Các Salicylate như aspirin có thể thay thế vị trí gắn kết huyết tương của Valproate. Felbamate làm tăng nồng độ Valproate trong huyết tương.

[Tác dụng ngoại ý]

Gan: suy giảm chức năng gan gây tử vong đã được ghi nhận. Những triệu chứng gây độc nghiêm trọng tại gan có thể biểu hiện như là mất ý thức, bứt rứt, yếu, lơ mơ, ngủ gà, phù nề, biếng ăn, nôn ói, đau bụng, vàng da.

Hệ thần kinh: Thất điều, run rẩy, an thần, lơ mơ, nhầm lẫn, sưng sờ, ảo giác hoặc co giật. Một số trường hợp hiếm như viêm não, hôn mê và mất trí có hồi phục liên quan đến việc teo não đã được ghi nhận. Bệnh nhân có thể hung hăng, kích động hoặc có hành vi hủy hoại. Mất khả năng nghe hồi phục hoặc không hồi phục ít xảy ra.

Dạ dày ruột: tăng cảm giác thèm ăn, lên cân, kích thích dạ dày ruột trong giai đoạn đầu của điều trị nhưng không thường gặp. Có thể xảy ra buồn nôn.

Daliểu: Rụng tóc thoáng qua. Một vài trường hợp ngoại lệ như hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson, ban đỏ. Những dấu hiệu rối loạn miễn dịch cũng được ghi nhận mặc dù là hiếm, vì vậy cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng thuốc trên những bệnh nhân bị bệnh lupus ban đỏ. Viêm mạch đôi khi cũng xảy ra.

Huyết học: Người ta đã ghi nhận những trường hợp hiếm xảy ra như giảm tế bào máu, bệnh bạch cầu. Giảm fibrinogen máu cũng có thể xảy ra. Những tác dụng phụ khác bao gồm tăng ammoniac máu, phù, viêm tụy, vô kinh, viêm nhiễm phần phụ, hội chứng Fanconi có hồi phục.

Thông báo cho các bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

[Tác dụng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc]

Thuốc có thể gây buồn ngủ. Do đó, bệnh nhân đang lái xe hoặc vận hành máy móc cần thận trọng khi dùng thuốc này.

[Quá liều]

Ở ngưỡng nồng độ huyết tương cao gấp 5-6 lần nồng độ điều trị tối đa, không thấy có bất kỳ triệu chứng nào khác buồn nôn, nôn và choáng váng. Quá liều với ngưỡng lớn hơn, cao gấp 10-20 lần so với nồng độ điều trị tối đa, có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương nghiêm trọng và suy hô hấp. Tuy nhiên triệu chứng đa dạng và đã có báo cáo ghi nhận cơn động kinh xảy ra ở nồng độ huyết tương rất cao. Nhiều trường hợp tử vong do sử dụng quá liều. Điều trị trong bệnh viện bao gồm chống nôn, súc rửa dạ dày, thông khí và các liệu pháp hỗ trợ khác. Thẩm phân lọc máu và truyền máu cũng được sử dụng để điều trị. Naloxone tĩnh mạch thỉnh thoảng cũng được sử dụng phối hợp với than hoạt tính đường uống.

[Đóng gói] Encorate 200: 10 viên x 10 vi/ hộp

Encorate 300: 10 viên x 5 vi/hộp

[Bảo quản] Bảo quản dưới 30 °C, ở nơi khô mát, tránh ánh sáng.

[Hạn dùng] 36 tháng kể từ ngày sản xuất

[Tiêu chuẩn] BP

“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 dùng theo sự kê đơn của bác sĩ”

Nhà sản xuất:

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Địa chỉ: Survey No. 214, Plot No. 20, G.I.A., Phase II, Piparia, Silvassa-396230, U.T. of Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

