



KIRITIN

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 10 ml dung dịch uống chứa:

Thành phần được chất: Levocarnitin 10% (1 g)

Thành phần tá dược: Đường trắng, methylparaben, propylparaben, acid citric khan, natri saccharin, hương dâu lỏng, ponceau 4R, nước tinh khiết

2. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong, màu hồng, mùi thơm, vị ngọt.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị tình trạng thiếu hụt carnitin nguyên phát và thứ phát.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thuốc dùng đường uống, có thể pha loãng dung dịch với nước.

Đối với dạng chai, sử dụng cốc chia liều (có các vạch chia 5 ml, 10 ml, 15 ml) trong hộp thuốc để lấy đúng liều cần dùng.

Trẻ em 0-4 tuổi:

Uống 10 ml (1 ống hoặc dùng cốc đong 10 ml dung dịch) mỗi ngày.

Trẻ em 5-10 tuổi:

Uống 20 ml mỗi ngày, chia làm 2 lần (mỗi lần uống 1 ống hoặc dùng cốc đong 10 ml dung dịch).

Trẻ em trên 10 tuổi và người lớn:

Uống 30 ml mỗi ngày, chia làm 2-3 lần. Với chế độ liều 2 lần/ngày, dùng cốc đong 15 ml dung dịch mỗi lần; với chế độ liều 3 lần/ngày, mỗi lần uống 1 ống hoặc dùng cốc đong 10 ml dung dịch.

Có thể tăng liều thêm 50% nếu cần.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi. Dữ liệu an toàn được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng là tương tự ở người cao tuổi và người trẻ tuổi.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng levocarnitin liều cao kéo dài ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương nghiêm trọng hoặc ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đang thẩm tách máu có thể dẫn đến tích lũy các chất chuyển hóa có khả năng gây độc tính (TMA (trimethylamin) và TMAO (trimethylamin-N-oxid)), vì các chất này được bài tiết qua nước tiểu.

Tình trạng này chưa được ghi nhận sau khi dùng levocarnitin đường tĩnh mạch.

Những bệnh nhân dễ bị tiêu chảy hoặc có vấn đề về dạ dày không nên dùng levocarnitin qua đường uống khi đói hoặc không pha loãng.

Việc sử dụng levocarnitin ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống có thể dẫn đến hạ glucose máu. Nồng độ glucose huyết tương ở những đối tượng này phải được theo dõi thường xuyên để điều chỉnh việc sử dụng thuốc hạ đường huyết ngay nếu cần.

Rất hiếm khi có báo cáo về tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) tăng ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời levocarnitin và các thuốc chống đông máu đường uống như các dẫn xuất coumarin. Cần kiểm tra INR hoặc các xét nghiệm đông máu thích hợp khác hàng tuần cho đến khi các chỉ số này ổn định và hàng tháng sau đó ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu dẫn xuất coumarin cùng với levocarnitin.

Ở bệnh nhân có tiền sử động kinh, điều trị bằng levocarnitin có thể làm tăng tần suất và/hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh. Ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, việc điều trị bằng levocarnitin có thể gây ra cơn động kinh.

Cảnh báo với tá dược

Sucrose

Thuốc này có chứa sucrose (đường trắng). Điều này phải được cân nhắc khi điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường hoặc những bệnh nhân đang theo chế độ ăn kiêng để giảm lượng calo. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này. Thuốc có thể làm hư răng nếu dùng trong thời gian dài hơn 2 tuần.

Methylparaben và propylparaben

Có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Ponceau 4R

Có thể gây các phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ở phụ nữ mang thai.

Không nên dùng levocarnitin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ vượt trội so với những nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Levocarnitin là một thành phần bình thường của sữa mẹ. Tác dụng của việc bổ sung levocarnitin ở phụ nữ cho con bú đối với trẻ chưa được nghiên cứu.

Chỉ nên sử dụng levocarnitin ở phụ nữ cho con bú nếu lợi ích cho người mẹ lớn hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào đối với trẻ do phơi nhiễm carnitin.

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

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Thuốc chống đông máu đường uống

Rất hiếm khi có báo cáo về tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) tăng ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời levocarnitin và các thuốc chống đông máu đường uống. Cần kiểm tra INR hoặc các xét nghiệm đông máu thích hợp khác hàng tuần cho đến khi các chỉ số này ổn định và hàng tháng sau đó ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu đường uống cùng với levocarnitin.

Thuốc điều trị đái tháo đường

Việc sử dụng levocarnitin ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống có thể dẫn đến hạ glucose máu. Nồng độ glucose huyết tương ở những đối tượng này phải được theo dõi thường xuyên để điều chỉnh việc sử dụng thuốc hạ đường huyết nếu cần.

Các tương tác khác

Khi dùng levocarnitin đồng thời với các thuốc gây giảm carnitin máu do tăng thải carnitin qua thận (như acid valproic, các tiền thuốc chứa acid pivalic, các cephalosporin, cisplatin, carboplatin và ifosfamid), sinh khả dụng của levocarnitin có thể bị giảm.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại (ADR) được phân loại theo tần suất: 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa rõ (chưa thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Rối loạn thần kinh

Ít gặp: Đau đầu.

Chưa rõ: Con động kinh[#], choáng váng.

Rối loạn tim

Chưa rõ: Đánh trống ngực.

Rối loạn mạch

Ít gặp: Tăng huyết áp, hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Chưa rõ: Khó thở.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng.

Ít gặp: Rối loạn vị giác, khó tiêu, khô miệng.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Da có mùi bất thường.

Chưa rõ: Ngứa, phát ban.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Chuột rút cơ.

Chưa rõ: Căng cơ.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Chưa rõ: Đau ngực, cảm giác bất thường, sốt.

Các xét nghiệm

Ít gặp: Tăng huyết áp.

Rất hiếm gặp: Tỷ lệ bình thường hóa quốc tế tăng khi điều trị đồng thời với thuốc chống đông máu.

[#] Ở bệnh nhân có tiền sử động kinh, điều trị bằng levocarnitin có thể làm tăng tần suất và/hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh. Ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, việc điều trị bằng levocarnitin có thể gây ra cơn động kinh.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Điều trị bằng levocarnitin liều cao và kéo dài có thể gây tiêu chảy. Nhiều trường hợp đã được mô tả trong đó dùng liều rất cao (200-800 mg/kg) cho trẻ em mà không gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Nếu chức năng thận bình thường, lượng carnitin dư thừa sẽ nhanh chóng được đào thải. Nồng độ cao quá mức trong huyết tương chỉ xảy ra ở những bệnh nhân suy thận mà không được thẩm tách máu, nhưng điều này không gây ra bất kỳ độc tính ngắn hạn nào. Thông qua thẩm tách máu, nồng độ carnitin có thể giảm rất nhanh xuống mức bình thường.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Acid amin và dẫn xuất

Mã ATC: A16AA01

Cơ chế tác dụng:

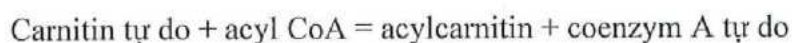
Carnitin là thành phần tự nhiên của cơ thể và thường có đủ số lượng, đặc biệt là trong mô cơ và cơ tim. Carnitin có các chức năng sau:

Là một chất vận chuyển, carnitin chịu trách nhiệm vận chuyển các acid béo mạch dài qua màng trong ty thể, một hàng rào acyl-coenzym A.

Do đó, carnitin có vai trò chính trong việc phân hủy acid béo thông qua quá trình beta-oxy hóa trong ty thể và do đó sản xuất năng lượng trong cơ và đặc biệt là trong cơ tim.

Dược lực học:

Acylcarnitin đóng vai trò là nguồn dự trữ năng lượng để bảo tồn và vận chuyển tạm thời các nhóm acyl dư thừa khỏi quá trình phân hủy chất béo theo công thức:



Trong điều kiện kỵ khí (giảm oxy máu, thiếu máu cục bộ), theo cân bằng trên, carnitin tự do có thể điều chỉnh tỷ lệ giữa coenzym A tự do và coenzym acyl hóa để luôn có đủ coenzym A tự do để duy trì chức năng của chuỗi hô hấp và tạo ra năng lượng trong ty thể. Cơ tim và cơ đều có sẵn (chất điều hòa carnitin = CoA).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Levocarnitin được hấp thu chủ yếu ở ruột non theo cơ chế chủ động, bão hòa và thụ động, phụ thuộc vào nồng độ. Ở liều điều trị, sinh khả dụng đường uống là 10-18%.

Phân bố

Giá trị bình thường của carnitin tự do là:

Huyết thanh/huyết tương: 32-48 $\mu\text{mol/l}$ (carnitin tự do + acyl hóa: 39-68 $\mu\text{mol/l}$);

Cơ: 24 $\mu\text{mol/g}$ protein không chứa collagen;

Cơ tim: 6,5-10 $\mu\text{mol/g}$ protein không chứa collagen;

Nước tiểu: 80-200 $\mu\text{mol/24 giờ}$;

Hồng cầu: 0,1 $\mu\text{mol/g}$.

Nồng độ trong huyết tương cũng dao động liên quan đến hoạt động thể chất.

Sự phân bố carnitin tự do được hấp thu chủ yếu trong cơ thể xảy ra ở các ngăn khác nhau:

Tích lũy chủ động (sinh lý) (lên đến 1:100 so với huyết tương) trong cơ và cơ tim;

Dự trữ/bài tiết qua nhóm carnitin (tự do và acylcarnitin);

Nồng độ và sự điều hòa nồng độ trong huyết tương thông qua bài tiết/tái hấp thu ở thận.

Nồng độ tối đa trong huyết tương có thể đạt được với carnitin ngoại sinh ở những người có chức năng thận bình thường (giá trị bình nguyên) là 140-170 $\mu\text{mol/l}$.

Carnitin tự do và acyl hóa có thể được tìm thấy trong tất cả các mô và dịch cơ thể. Tỷ lệ giữa acylcarnitin tự do trong huyết thanh và nước tiểu có ý nghĩa chẩn đoán. Sau khi uống một liều carnitin rất cao (90 mg/kg), C_{max} là 90 μ mol/l (t_{max} 2-4 giờ), nhưng không tăng thêm ngay cả sau khi dùng liều này trong vài ngày (trạng thái ổn định).

Khả năng liên kết với protein của levocarnitin tự do thấp. Do lượng carnitin nội sinh trong cơ (rất cao) cũng như sự phân tách và cân bằng phức tạp giữa carnitin tự do và acyl hóa, nên chưa rõ thể tích phân bố của carnitin ngoại sinh.

Chuyển hóa

Quá trình sinh tổng hợp diễn ra chủ yếu ở gan, với lysin và methionin đóng vai trò là thành phần chính. Cơ và cơ tim không thể tổng hợp được carnitin.

Carnitin chỉ được chuyển hóa ở mức độ nhỏ. Crotonylbetain và butyrobetain được phát hiện dưới dạng chất chuyển hóa, nhưng phần lớn chúng được coi là sản phẩm thoái hóa của hệ vi khuẩn đường ruột.

Levocarnitin dùng đường uống phần lớn bị phân hủy và bài tiết qua hệ vi khuẩn đường ruột để tạo thành trimethylamin (TMA) và γ -butyrobetain (80-90%, tùy thuộc vào liều). Phần còn lại (10-20%) ở dạng carnitin không đổi. TMA được hấp thụ và oxy hóa ở gan thành trimethylamin oxid (TMAO) bởi trimethylamin oxidase. Chuyển hóa TMA có tính bão hòa. TMA và TMAO được bài tiết qua thận.

Levocarnitin, crotonylbetain và butyrobetain trải qua chu trình gan ruột. Sau khi được tái hấp thu ở ruột kết, các sản phẩm phân hủy sẽ được chuyển lại thành levocarnitin ở gan (và thận) (sinh khả dụng thứ cấp).

Thải trừ

Carnitin tự do và acyl hóa chủ yếu được bài tiết qua thận. Acylcarnitin mạch dài được đào thải qua thận nhanh hơn nhiều so với carnitin tự do. Carnitin tự do được tái hấp thu ở thận ở hai vị trí, một trong số đó là vị trí đặc hiệu.

Sự thanh thải carnitin tự do phụ thuộc liều. Nếu nguồn cung cấp carnitin tương đối ít (ví dụ ở những người ăn chay lâu năm), sự thanh thải carnitin sẽ giảm mạnh do tăng tái hấp thu. Ngược lại, ở người lớn khỏe mạnh sự thanh thải tăng tùy theo liều điều trị.

Thời gian bán thải sinh học (t_{1/2}) ở cơ dài hơn ở gan khoảng 100-200 lần.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Do gan đóng vai trò quan trọng đối với quá trình tổng hợp carnitin của cơ thể, những bệnh nhân này bị thiếu hụt carnitin tiềm ẩn.

Suy thận

Nếu chức năng thận bình thường, carnitin sẽ không bị tích lũy vượt quá mức sinh lý. Ở bệnh nhân bị tăng urê huyết, carnitin huyết thanh tương quan với creatinin huyết thanh. Vì carnitin trong huyết thanh có thể được đào thải dễ dàng và ở mức độ lớn (lên tới 80% mỗi lần điều trị) qua quá trình thẩm tách máu, nên lượng carnitin bị mất đi thường phải được bù đắp.

Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối hoặc suy thận nặng, sử dụng levocarnitin đường uống kéo dài có thể dẫn đến tăng nồng độ TMA và TMAO trong máu và nước tiểu.

Nếu có khiếm khuyết di truyền trong quá trình tái hấp thu (hội chứng Fanconi), phải dùng liều carnitin tối đa thường xuyên để bù đắp cho sự mất mát.

Tăng sử dụng carnitin

Trong trường hợp có bất thường về chuyển hóa di truyền, một lượng lớn acid mono- và dicarboxylic mạch nhánh được tạo ra trong cơ thể, được thải trừ dưới dạng liên hợp với carnitin.

Do đó cần bù lại lượng carnitin đã được sử dụng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 ống x 10 ml.

Hộp 20 ống x 10 ml.

Hộp 30 ống x 10 ml.

Hộp 1 chai x 30 ml kèm 1 cốc chia liều.

Hộp 1 chai x 60 ml kèm 1 cốc chia liều.

Hộp 1 chai x 100 ml kèm 1 cốc chia liều.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

60 ngày sau lần đầu mở nắp chai thuốc.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC

TCCS.

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

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Địa chỉ: Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, Ấp Bàu Tre 2, Xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

