

199/89
L1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 9/2/15

R, Prescription Drug

SUNOXITOL 300

Oxcarbazepine Tablets 300 mg

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

PRODUCT SPEC MANUFACTURER



5 Strips of 10 Tablets each
SUNOXITOL 300

PSSB 1713

Each film coated tablet contains
Oxcarbazepine 300 mg
Colour: Yellow Oxide of Iron

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

Indications, Dosage & administration,
contraindications, precaution and
further informations
Please refer the package insert

WARNING: To be used by retail on the
prescription of a neurologist only

DO NOT EXCEED PRESCRIBED DOSAGE

Visa No./SDK

Batch No./Số lô SX

Mfg Date/NSX ddmm/yyyy

Exp Date/HĐ ddmm/yyyy

CNNK

Manufactured by

**SUN
PHARMACEUTICAL
INDUSTRIES LTD.**

Survey No 214, Plot No. 20,
Govt. Ind. Area, Phase II,
P. Parna, Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, INDIA

R, Thuốc bán theo đơn

SUNOXITOL 300

Viên nén bao phim Oxcarbazepin 300 mg

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

TIÊU CHUẨN NSX



Mỗi viên nén bao phim chứa
Oxcarbazepin 300 mg
Chất màu: Màu vàng oxide sắt

Bảo quản: Dưới 30°C nơi khô mát
Tránh ánh sáng

Chỉ định, liều dùng & cách sử dụng,
chống chỉ định, thận trọng và các
thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng

CẢNH BÁO: Thuốc chỉ được bán
lẻ theo đơn của bác sĩ chuyên khoa
về thần kinh.

KHÔNG DÙNG QUA LIỀU CHỈ ĐỊNH



Sản xuất bởi:

**SUN
PHARMACEUTICAL
INDUSTRIES LTD.**

Survey No 214, Plot No. 20,
Govt. Ind. Area, Phase II,
P. Parna, Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ

199



96 mm

Final Size: 96 x 44 x 33 mm



Rx Thuốc bán theo đơn

SUNOXITOL

Oxcarbazepin

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Sunoxitol 150:

Hoạt chất: Oxcarbazepin 150 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể (PH102); Lactose monohydrat; Tinh bột ngô; PVP K-30; Bột Talc; Magnesi Stearat; Colloidal Anhydrous Silica; Natri Croscarmellose; Hypromellose 2910 (E - 5- Premium); Titan dioxide; Macrogol (6000) (Flakes Form); Màu vàng oxid sắt.

Sunoxitol 300:

Hoạt chất: Oxcarbazepin 300 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể (PH102); Lactose Monohydrat; Tinh bột ngô; PVP K-30; Bột Talc; Magnesi Stearat; Colloidal Anhydrous Silica; Natri Croscarmellose; Hypromellose 2910 (E - 5- Premium); Titan dioxide; Macrogol (6000) (Flakes Form); Màu vàng oxid sắt.

DƯỢC LỰC HỌC

Oxcarbazepin và chất chuyển hóa của nó (MHD) cho thấy tác dụng chống động kinh ở các nghiên cứu trên động vật. Cơ chế tác dụng: oxcarbazepin có tác dụng chống động kinh là do chặn kênh natri nhạy cảm điện thế làm ổn định màng tế bào thần kinh bị tăng hưng phấn, ức chế sự chấp điện lặp lại ở tế bào thần kinh, giảm sự lan tỏa xung động si nấp thần kinh. Nó chống lại những kích thích phóng điện trong động kinh cơn lớn, làm giảm nồng độ các chất hóa học kích thích động kinh co giật, và phá hủy hoặc làm giảm tần suất của cơn động kinh khi nghiên cứu trên loài khỉ Rhesus. Không có tiến triển nào về khả năng dung nạp (tức là suy giảm hoạt động chống co giật) khi theo dõi trong thí nghiệm với dòng sốc điện tối đa trên chuột được điều trị với liều hàng ngày trong 5 ngày và 4 tuần với oxcarbazepin hoặc MDH.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, oxcarbazepin được hấp thu gần như hoàn toàn và chuyển hóa mạnh thành dẫn chất có tác dụng dược lý 10-monohydroxy (MHD). Thời gian bán thải của oxcarbazepin là khoảng 2 giờ và của MHD là khoảng 9 giờ, vì vậy MHD là chất có tác dụng chính trong tác dụng điều trị chống động kinh.

Thuốc được phân bố rộng rãi trong cơ thể và khoảng 40% liên kết với protein trong huyết tương. Nồng độ của thuốc giảm nhanh chóng sau khi uống do chuyển hóa thành chất có tác dụng điều trị 10,11-dihydro-10-hydroxy-carbamazepin. Cả 2 chất đều có tác dụng chống động kinh tương tự như carbamazepin.

Oxcarbazepin được thải trừ chính qua đường niệu dưới dạng chất chuyển hóa, dưới 1% được bài tiết ở dạng không đổi. Thời gian bán thải của oxcarbazepin là khoảng 2 giờ, trong khi của MHD là khoảng 9 giờ.

Ở bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải của chất chuyển hóa MHD kéo dài tới 19 giờ, khi độ thanh thải creatinin giảm xuống dưới 30ml/phút. Do đó, điều chỉnh liều là cần thiết.

Nghiên cứu dược động học trên trẻ em, người trưởng thành và người già cho thấy không có sự khác nhau nào liên quan tới giới tính.

CHỈ ĐỊNH:

Sunoxitol được chỉ định trong điều trị đơn thuần hoặc kết hợp điều trị của bệnh động kinh cục bộ, có kèm hoặc không kèm động kinh thứ cấp ở người lớn.

Sunoxitol cũng được chỉ định điều trị kết hợp trong bệnh động kinh cục bộ ở trẻ em từ 4-16 tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Oxcarbazepin là một dẫn xuất của carbamazepin có tác dụng tương tự carbamazepin. Thuốc được sử dụng theo phác đồ đơn trị (điều trị đơn thuần) hoặc phác đồ đa trị (điều trị kết hợp) trong điều trị động kinh cục bộ không có hoặc có kèm theo động kinh toàn bộ thứ cấp co giật cứng toàn bộ. Liều ban đầu trong phác đồ đơn trị và đa trị ở người lớn là 600 mg/ngày, uống chia làm hai lần. Sau đó, liều có thể tăng lên, nếu cần cứ một tuần lại tăng thêm tối đa là 600mg/ngày, cho đến khi thu được đáp ứng lâm sàng mong muốn. Liều duy trì thường nằm trong khoảng từ 600 đến 1200 mg/ngày hoặc lên đến 2400 mg/ngày nếu dùng theo phác đồ đa trị hoặc ở bệnh nhân mắc bệnh dai dẳng phải đổi từ thuốc chống động kinh khác.

Liều ban đầu khuyến dùng cho trẻ em ≥ 6 tuổi (theo phác đồ đơn trị hoặc đa trị là từ 8 đến 10 mg/kg theo đường uống, chia làm hai lần. Liều này có thể tăng lên nếu cần, cứ một tuần lại tăng thêm tối đa là 10mg/kg/ngày, lên liều tối đa là 46 mg/kg/ngày; liều duy trì thông thường trong phác đồ đa trị là khoảng 30 mg/kg/ngày. Tại Mỹ, liều khuyến dùng tương tự được áp dụng theo phác đồ đơn trị hoặc đa trị ở trẻ ≥ 4 tuổi.

Nên giảm liều ban đầu ở bệnh nhân có tổn thương thận.

Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa, thuốc chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

Như đối với các thuốc chống động kinh khác, việc ngừng dùng oxcarbazepin hoặc chuyển đổi từ một phác đồ điều trị chống động kinh khác phải được tiến hành từ từ để tránh trường hợp tăng tần suất cơn động kinh.

Như đối với các thuốc chống động kinh khác, việc ngừng dùng oxcarbazepin hoặc chuyển đổi từ một phác đồ điều trị chống động kinh khác phải được tiến hành từ từ để tránh trường hợp tăng tần suất cơn động kinh.

Sử dụng ở bệnh nhân có tổn thương thận: Liều ban đầu của oxcarbazepin cho bệnh nhân có thanh thải creatinin < 30 ml/phút là 300mg/ngày ở người lớn (bằng một nửa liều ban đầu thông thường nêu trên), tăng dần sau một tuần hoặc vài tuần.

Rối loạn lưỡng cực: Tương tự như carbamazepin, oxcarbazepin có các tính chất trị các cơn vui buồn thất thường, và đã được thử nghiệm trong điều trị kiểm soát cho bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực.

Chứng động kinh: Oxcarbazepin được sử dụng để điều trị bệnh động kinh và có thể là thuốc thay thế hữu ích cho bệnh nhân không dung nạp carbamazepin.

Trong một thử nghiệm mù kép trên các bệnh nhân là người lớn mới được chẩn đoán mắc bệnh, oxcarbazepin có hiệu lực và độ dung nạp tương tự valproat cho các cơn động kinh cục bộ hoặc toàn bộ (co giật cứng toàn bộ).

Oxcarbazepin có hiệu lực tương tự phenytoin, nhưng dung nạp tốt hơn ở người lớn và trẻ em mới chẩn đoán bị động kinh cục bộ hoặc toàn bộ. Các thử nghiệm có kiểm chứng ngẫu nhiên cũng khẳng định hiệu lực và độ dung nạp của oxcarbazepin trong phác đồ đa trị hoặc đơn trị trên các bệnh nhân bị động kinh cục bộ dai dẳng ở trẻ em và người lớn.

Oxcarbazepin được khuyến dùng như là điều trị hỗ trợ hoặc điều trị đơn thuần trên các bệnh nhân có động kinh cục bộ trên trẻ em từ 4-16 tuổi. Tất cả liều dùng nên theo phác đồ liều dùng chia 2 lần/ngày. Oxcarbazepin có thể dùng có hoặc không có kèm với thức ăn.

Người trưởng thành

Phác đồ đơn trị

Đối với các bệnh nhân không đang điều trị bằng các thuốc chống động kinh: Bắt đầu điều trị bằng Sunoxitol với liều 300 mg x 2 lần/ngày và tăng theo chỉ định 300 mg/ngày sau ngày thứ ba hoặc cứ một tuần lại tăng thêm 600 mg/ngày lên đến 1200 mg/ngày, chia làm hai lần. Thận trọng để dùng cho bệnh nhân liều thấp nhất có hiệu quả.

Phác đồ đa trị

Bắt đầu điều trị Sunoxitol ở liều 300 mg x 2 lần/ngày. Sau một tuần có thể tăng thêm 600 mg/ngày tối đa lên đến 1200 mg chia 2 lần/ngày.

Chuyển đổi sang phác đồ đơn trị

Khi chuyển từ các thuốc chống động kinh khác sang dùng Sunoxitol, bắt đầu với liều 300 mg x 2 lần/ngày trong khi bắt đầu giảm liều của các thuốc chống động kinh khác. Sunoxitol nên được chuẩn liều cứ sau một tuần lại tăng 600 mg/ngày trong từ 2 đến 4 tuần để đạt đến liều khuyến dùng 2400 mg/ngày. Ngừng hoàn toàn dùng các thuốc chống động kinh khác đang dùng sau từ 3 đến 6 tuần theo dung nạp của bệnh nhân.

Khoa nhi

Phác đồ đa trị

Không nên dùng cho trẻ em < 2 tuổi.

4-16 tuổi: nên bắt đầu phác đồ đa trị với liều hàng ngày 8-10mg/kg, nói chung không vượt quá 600mg/ngày, chia làm hai lần.

Liều duy trì đích (sau 2 tuần), theo cân nặng của bệnh nhân như sau:

10-29 kg – 900 mg/ngày

29,1-39 kg – 1200 mg/ngày

> 39 kg – 1800 mg/ngày

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định oxcarbazepin dùng cho các bệnh nhân được biết có quá mẫn với oxcarbazepin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

THẬN TRỌNG:

Hạ natri máu có ý nghĩa lâm sàng có thể xuất hiện trong khi dùng oxcarbazepin. Trong một nghiên cứu có kiểm chứng với giả được về động kinh trên 14 người, 2,5% bệnh nhân được điều trị bằng oxcarbazepin có natri/máu < 125 mmol/L trong khi điều trị, so với không có bệnh nhân nào có triệu chứng như vậy trong nhóm dùng giả được hay nhóm đối chứng đang điều trị. Hạ natri máu có ý nghĩa lâm sàng thường xảy ra trong 3 tháng đầu điều trị bằng oxcarbazepin mặc dù đã có những bệnh nhân có triệu chứng hạ natri trong huyết thanh <125 mmol/L hơn 1 năm sau khi bắt đầu điều trị. Hầu hết bệnh nhân có hạ natri máu có triệu chứng nhưng các bệnh nhân trong các nghiên cứu lâm sàng thường được theo dõi và một số bệnh nhân phải giảm liều, ngừng thuốc hoặc phải hạn chế uống nước do hạ natri máu. Hiện chưa biết là các biện pháp này có phòng ngừa để không xuất hiện các triệu chứng nặng hơn hay không. Các trường hợp có triệu chứng hạ natri máu đã được báo cáo trong quá trình dùng oxcarbazepin sau khi đưa thuốc ra thị trường. Trong các nghiên cứu lâm sàng, các bệnh nhân phải ngừng điều trị bằng oxcarbazepin do hạ natri máu thường hồi phục natri máu trở về bình thường trong vòng vài ngày mà không cần điều trị gì thêm.

Nên xem xét đo nồng độ natri trong huyết thanh cho các bệnh nhân trong khi điều trị duy trì bằng oxcarbazepin, đặc biệt nếu các bệnh nhân đang dùng thêm các thuốc khác được biết có làm giảm nồng độ natri huyết thanh (ví dụ các thuốc có kèm theo tiết ADH không phù hợp) hoặc nếu các triệu chứng có thể cho thấy hạ natri máu xảy ra (như buồn nôn, đau cơ, đau đầu, ngủ lịm, hoặc lú lẫn).

Nên thận trọng sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có uống rượu do có thể làm tăng tác dụng an thần.

Bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh đẻ nên được cảnh báo rằng việc sử dụng đồng thời oxcarbazepin với thuốc tránh thai nội tiết có thể làm giảm tác dụng của thuốc tránh thai. Khuyến cáo nên bổ sung biện pháp tránh thai khác khi sử dụng oxcarbazepin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng không mong muốn phổ biến nhất bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, thất điều, nôn, buồn nôn, buồn ngủ, nhức đầu, mệt mỏi, thị lực bất thường, run, dáng đi bất thường, phát ban.

Các phản ứng phụ phổ biến nhất là quan sát bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, thất điều, nôn, buồn nôn, buồn ngủ, nhức đầu, mệt mỏi, tầm nhìn bất thường, run, dáng đi bất thường, phát ban.

Việc dùng oxcarbazepin có liên quan đến các tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương. Các triệu chứng này có thể được phân thành 3 nhóm chung sau đây:

- Các triệu chứng liên quan nhận thức bao gồm giảm tâm lý vận động, khó tập trung, có các khó khăn về giọng nói và ngôn ngữ.
- Buồn ngủ hoặc mệt mỏi.
- Các bất thường trên phối hợp động tác như thất điều và rối loạn dáng đi.

Trong một nghiên cứu lớn dùng liều cố định, oxcarbazepin được bổ sung vào phác đồ điều trị bằng các thuốc chống động kinh (AED) (đến 3 AED dùng cùng lúc). Theo phác đồ, liều của các AED dùng đồng thời không thể giảm đi khi có bổ sung thêm oxcarbazepin, không cho phép giảm liều oxcarbazepin nếu có tình trạng không dung nạp, và các bệnh nhân được ngừng điều trị nếu không thể dung nạp được liều duy trì cao nhất mong muốn.

Trong nghiên cứu này, có 65% bệnh nhân phải ngừng điều trị vì họ không thể dung nạp được oxcarbazepin liều 2400 mg/ngày khi có dùng AED trước đó. Các tác dụng phụ đã thấy trong nghiên cứu này chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương và nguy cơ ngừng thuốc có liên quan liều. Trong nghiên cứu này, có 7,1% bệnh nhân được điều trị bằng oxcarbazepin và 4% bệnh nhân dùng giả được có các tác dụng phụ trên nhận thức. Nguy cơ ngừng thuốc do tác dụng phụ này là gấp 6,5 lần trên nhóm dùng oxcarbazepin so với nhóm bệnh nhân dùng giả được. Ngoài ra, 26% bệnh nhân được điều trị bằng oxcarbazepin và 12% bệnh nhân dùng giả được có triệu chứng ngủ lịm. Nguy cơ ngừng thuốc do ngủ lịm vào gấp khoảng 10 lần trên nhóm bệnh nhân dùng oxcarbazepin so với nhóm dùng giả được. Cuối cùng có 28,7% bệnh nhân được điều trị bằng oxcarbazepin và 6,4% bệnh nhân dùng giả được có các thất điều và rối loạn trên dáng đi. Nguy cơ ngừng thuốc của tác dụng phụ này gấp khoảng 7 lần trên nhóm dùng oxcarbazepin so với nhóm bệnh nhân dùng giả được.

Trong một nghiên cứu dùng phác đồ đơn trị, có kiểm chứng với giả được để đánh giá oxcarbazepin 2400 mg/ngày, không có bệnh nhân nào trong cả hai nhóm ngừng dùng thuốc vì các tác dụng phụ trên nhận thức, ngủ lịm, thất điều hay rối loạn trên dáng đi. Trên 2 nghiên cứu có kiểm chứng theo liều trong nghiên cứu dùng phác đồ đơn trị so sánh oxcarbazepin 2400 mg/ngày và 300 mg/ngày, 1,1% bệnh nhân trong nhóm 2400 mg/ngày phải ngừng điều trị vì triệu chứng ngủ lịm hoặc tác dụng phụ về nhận thức so với 0% trên nhóm dùng 300 mg/ngày. Trong nghiên cứu này, không có bệnh nhân nào ngừng dùng thuốc vì triệu chứng thất điều hay dáng đi bất thường trong cả hai nhóm được điều trị.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt của oxcarbazepin ở phụ nữ có thai. oxcarbazepin liên quan chặt chẽ về mặt cấu trúc với carbamazepin, chất được coi là gây quái thai ở người. Trong nghiên cứu động vật, oxcarbazepin đã được chứng minh là có tác động xấu đến sự phát triển phôi thai, bao gồm cả tác động gây quái thai. Vì vậy, oxcarbazepin nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai chỉ khi lợi ích vượt quá nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

oxcarbazepin và chất chuyển hóa của nó (MHD) được bài tiết qua sữa mẹ. Tỷ lệ trong sữa và huyết tương là 0,5 đã được báo cáo. Quyết định sử dụng thuốc trong thời gian cho con bú nên được cân nhắc cẩn thận cho khả năng tác động xấu tới trẻ sơ sinh.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dùng oxcarbazepin có liên quan tới một số tác dụng phụ như chóng mặt và buồn ngủ. Do đó bệnh nhân nên được khuyên nên cẩn trọng trong quá trình lái xe và vận hành máy móc vì sức khỏe và khả năng về tinh thần có thể giảm sút khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC KHÁC:

Oxcarbazepin có thể ức chế CYP2C9 và cảm ứng CYP3A4/5 với tác dụng đáng kể lên nồng độ trong huyết tương của các thuốc khác. Ngoài ra, một số các thuốc chống động kinh là các chất cảm ứng cytochrom P450 có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của oxcarbazepin. Oxcarbazepin được đánh giá trong các microsom tế bào gan của người để xác định khả năng ức chế các enzym cytochrom P450, chính men này có vai trò trong chuyển hóa của các thuốc khác. Các kết quả đã cho thấy rằng oxcarbazepin và chất chuyển hóa hoạt tính của nó là 10-monohydroxy (MHD) có ít hoặc không có chức năng như là chất ức chế đối với hầu hết các enzym cytochrom P450 trên người.

In vitro, nồng độ UDP-glucuronyl transferase bị tăng lên, điều này cho thấy có tình trạng cảm ứng enzym này. Vì MHD là cơ chất chủ yếu trong huyết tương chỉ là chất cảm ứng UDP-glucuronyl transferase trong 1 tuần nên nó không thể có ảnh hưởng lên các thuốc được thải trừ chủ yếu bằng cách kết hợp với UDP-glucuronyl transferase. Ngoài ra, oxcarbazepin gây cảm ứng một nhóm nhỏ enzym họ cytochrom P450 3A (CYP3A4 và CYP3A5) có vai trò trong chuyển hóa các chất đối vận canxi dihydropyridin và các thuốc ngừa thai uống, gây giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc này.

Vì MHD gắn kết với protein huyết tương thấp (40%) nên các tương tác có ý nghĩa lâm sàng của các thuốc này qua sự cạnh tranh tại các vị trí gắn kết với protein là không thể xảy ra.

QUÁ LIỀU

Một số trường hợp cá biệt về quá liều đã được báo cáo. Tất cả bệnh nhân đều được phục hồi bằng điều trị triệu chứng. Một số triệu chứng quá liều gồm chóng mặt, nhìn đôi, thất điều, nôn, buồn nôn, buồn ngủ, nhức đầu, mệt mỏi, thị lực bất thường, run, phát ban.

Điều trị và theo dõi:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ phải được áp dụng phù hợp. Loại bỏ các loại thuốc bằng cách rửa dạ dày và/hoặc làm bất hoạt bởi than hoạt tính nên được xem xét.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C, nơi khô mát. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

KHUYẾN CÁO

- Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc bán theo đơn của thầy thuốc.

Sản xuất bởi:

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

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



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng