

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

ZYLNUTI

(Levocarnitin 2g/ 10 ml)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống 10 ml dung dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Levocarnitin 2 g

Thành phần tá dược: Natri saccharin, xylitol, acid citric khan, methylparaben, propylparaben, hương tutti fruit (dạng bột), nước tinh khiết.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch uống trong suốt, không màu đến vàng nhạt, mùi thơm, vị ngọt đựng trong ống nhựa.

3. CHỈ ĐỊNH

Chỉ định trong các trường hợp thiếu hụt carnitin nguyên phát và thứ phát.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Đường uống.

Dung dịch cần được pha loãng trong một cốc nước trước khi uống.

Liều dùng:

- * Thiếu hụt nguyên phát và thứ phát đối với các bệnh di truyền:
 - Trẻ trên 12 tuổi và người lớn: 2-4 g/ ngày (tương đương 1-2 ống/ ngày) tùy theo mức độ bệnh lý và chẩn đoán của bác sĩ.
- * Thiếu hụt thứ phát sau chạy thận nhân tạo: 2-4 g/ ngày (tương đương 1-2 ống/ ngày).
- * **Đối tượng bệnh nhân đặc biệt:**

Bệnh nhân suy thận: Bệnh nhân suy giảm chức năng thận nghiêm trọng không nên điều trị bằng levocarnitin liều cao đường uống kéo dài vì nó có thể dẫn đến tích tụ các chất chuyển hóa có khả năng gây độc trimethylamin (TMA) và trimethylamin N-oxid (TMAO).



Bệnh nhân cao tuổi: Không có biện pháp phòng ngừa đặc biệt và điều chỉnh liều lượng levocarnitin là cần thiết ở bệnh nhân cao tuổi. Trong các thử nghiệm lâm sàng, hồ sơ an toàn được quan sát thấy là tương đương nhau ở người lớn tuổi và thanh niên.

Bệnh nhân tiểu đường: Việc sử dụng levocarnitin ở bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết, để điều chỉnh lượng glucose, có thể gây ra hiện tượng hạ đường huyết. Vì vậy, ở những đối tượng này, phải kiểm tra đường huyết thường xuyên để có thể kịp thời điều chỉnh liệu pháp hạ đường huyết nếu cần.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với levocarnitin hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Việc sử dụng levocarnitin ở bệnh nhân tiểu đường được điều trị bằng insulin hoặc thuốc uống hạ đường huyết, để điều chỉnh lượng glucose, có thể gây ra hiện tượng hạ đường huyết. Vì vậy, ở những đối tượng này phải thường xuyên theo dõi đường huyết để có thể kịp thời điều chỉnh liệu pháp hạ đường huyết.

- Ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh, việc sử dụng levocarnitin có thể làm tăng tỷ lệ mắc và/hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh. Ở những bệnh nhân mắc các bệnh lý dễ mắc phải, việc điều trị bằng levocarnitin có thể gây ra các cơn động kinh.

- Tính an toàn và hiệu quả của levocarnitin đường uống chưa được chứng minh ở bệnh nhân suy thận. Sử dụng lâu dài levocarnitin liều cao ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nghiêm trọng hoặc mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) và đang chạy thận nhân tạo có thể dẫn đến sự tích tụ các chất chuyển hóa có khả năng gây độc trimethylamin (TMA) và trimethylamin N-oxid (TMAO), vì các chất chuyển hóa này thường được bài tiết qua nước tiểu.

Hiện tượng này không xảy ra khi tiêm tĩnh mạch.

Vì levocarnitin là một sản phẩm sinh lý nên nó không có bất kỳ nguy cơ gây nghiện hoặc lệ thuộc nào.

- Rất hiếm trường hợp tăng INR (International Normalized Ratio) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc coumarin. INR - hoặc các xét nghiệm đông máu thích hợp khác - nên được kiểm tra hàng tuần cho đến khi các giá trị ổn định và sau đó hàng tháng, ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu cùng với levocarnitin.

* Cảnh báo tá dược:

- Thuốc có chứa methylparaben và propylparaben, do đó cần chú ý phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm) có thể gặp phải khi sử dụng sản phẩm này.

- Thuốc có chứa xylitol: có thể cho tác dụng nhuận tràng nhẹ. Mức calo tiêu thụ 2,4 kcal/g xylitol.

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

Khả năng sinh sản:

Trong các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành, đã xác định được các ảnh hưởng có lợi và không có mối lo ngại nào về tính an toàn.

Thời kỳ mang thai:

Các nghiên cứu sinh sản đã được tiến hành ở chuột và thỏ. Không có bằng chứng về tác dụng gây quái thai ở cả hai loài. Ở thỏ, nhưng không phải ở chuột, số lượng tổn thất sau khi cấy ghép cao hơn không đáng kể về mặt thống kê ở liều cao nhất được thử nghiệm (600 mg/kg/ngày) so với nhóm đối chứng. Ý nghĩa của những phát hiện này ở người vẫn chưa được biết.

Không có nghiên cứu lâm sàng đầy đủ đã được thực hiện ở phụ nữ mang thai.

Levocarnitin nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích cho người mẹ vượt trội hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú:

Levocarnitin là một thành phần bình thường của sữa mẹ. Việc sử dụng bổ sung levocarnitin ở phụ nữ cho con bú chưa được nghiên cứu.

Levocarnitin nên được sử dụng cho phụ nữ cho con bú nếu lợi ích cho người mẹ vượt trội hơn bất kỳ nguy cơ tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh do tiếp xúc quá nhiều với carnitin.

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

Levocarnitin không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc:

Không thể loại trừ sự tương tác giữa levocarnitin và thuốc coumarin.

Rất hiếm trường hợp tăng INR (International Normalized Ratio) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc coumarin.

INR - hoặc các xét nghiệm đông máu thích hợp khác - nên được theo dõi hàng tuần cho đến khi các giá trị ổn định và sau đó hàng tháng, ở những bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu cùng với levocarnitin.

Dùng đồng thời levocarnitin với các thuốc gây giảm carnitin máu do tăng mất carnitin qua thận (acid valproic, các tiền chất chứa acid pivalic, cephalosporin, cisplatin, carboplatin và ifosfamid) có thể làm giảm khả năng cung cấp của levocarnitin.

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

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm 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 ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không rõ tần xuất.

Các bệnh lý của hệ thần kinh	
Ít gặp:	Nhức đầu
Không rõ tần suất:	Co giật*, chóng mặt
Bệnh lý tim	
Không rõ tần suất:	Đánh trống ngực
Bệnh lý mạch máu	
Ít gặp:	Tăng huyết áp, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Không rõ tần suất:	Khó thở
Bệnh lý đường tiêu hóa	
Thường gặp:	Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng
Ít gặp:	Rối loạn vị giác, chứng khó tiêu, khô miệng
Rối loạn da và mô dưới da	
Ít gặp:	Mùi da bất thường**
Không rõ tần suất:	Ngứa, phát ban
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Ít gặp:	Co thắt cơ
Không rõ tần suất:	Nhược cơ***, căng cơ
Các rối loạn chung	
Ít gặp:	Đau ngực, cảm giác bất thường, sốt
Các xét nghiệm chẩn đoán	
Ít gặp:	Tăng huyết áp
Rất hiếm:	INR tăng****

* Các trường hợp co giật đã được báo cáo ở những bệnh nhân, có hoặc không có tiền sử co giật, đã dùng levocarnitin đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Sử dụng levocarnitin có thể làm tăng tỷ lệ mắc và/hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh. Ở những bệnh nhân mắc các bệnh lý dễ mắc phải, việc điều trị bằng levocarnitin có thể gây ra các cơn động kinh.

****** Ở những đối tượng bị suy giảm chức năng thận nghiêm trọng hoặc đang chạy thận nhân tạo, việc uống levocarnitin lâu dài có thể dẫn đến tích tụ TMA và TMAO trong máu dẫn đến trimethylamin niệu, một tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi "mùi tanh" nồng nặc có trong nước tiểu, trong hơi thở và mồ hôi của bệnh nhân.

******* Các triệu chứng nhược cơ nhẹ đã được báo cáo ở bệnh nhân tăng ure huyết.

******** Rất hiếm trường hợp tăng INR (International Normalized Ratio) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc coumarin.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Quá liều và sử dụng levocarnitin trong thời gian dài có thể dẫn đến tiêu chảy.

Xử trí:

Levocarnitin dễ dàng được loại bỏ khỏi máu bằng cách lọc máu.

12. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Tiêu hóa và chuyển hóa

Mã ATC: A16AA01

Carnitin là thành phần tự nhiên của tế bào, trong đó nó đóng vai trò cơ bản trong việc sản xuất và vận chuyển năng lượng.

Trên thực tế, carnitin là yếu tố không thể thay thế duy nhất cho sự xâm nhập của các acid béo chuỗi dài vào ty thể và sự khởi đầu của chúng đối với quá trình oxy hóa beta; nó cũng kiểm soát việc vận chuyển năng lượng do ty thể tạo ra đến tế bào chất thông qua sự điều biến của enzym adenin-nucleotid-translocase.

Nồng độ mô cao nhất của carnitin là ở cơ xương và cơ tim; mặc dù có khả năng sử dụng các cơ chất khác nhau cho việc giải phóng năng lượng, nhưng thường sử dụng acid béo.

Do đó, carnitin đóng một vai trò thiết yếu trong quá trình trao đổi chất của tim vì quá trình oxy hóa acid béo phụ thuộc hoàn toàn vào sự hiện diện của một lượng chất thích hợp.

Các nghiên cứu thực nghiệm đã chỉ ra rằng trong các điều kiện căng thẳng khác nhau, thiếu máu cục bộ cấp tính, viêm cơ tim bạch hầu, có thể chứng minh được việc giảm nồng độ ở mô cơ tim của carnitine. Nhiều mô hình động vật đã xác nhận hoạt động tích cực của carnitin trong các thay đổi nhân tạo khác nhau của chức năng tim: thiếu máu cục bộ cấp tính và mãn tính, suy tim, suy tim do viêm cơ tim bạch hầu, nhiễm độc tim do thuốc (propranolol, adriamycin).

Levocarnitin đã được chứng minh là có hiệu quả điều trị trong các bệnh lý sau:

- a) Thiếu hụt carnitin nguyên phát được đặc trưng bởi các kiểu hình như bệnh cơ dự trữ lipid, bệnh não gan giống như hội chứng Reye và/hoặc bệnh cơ tim giãn tiến triển;
- b) Thiếu hụt carnitin thứ phát ở những bệnh nhân có acid niệu hữu cơ do di truyền như acid propionic huyết, acid niệu methyl-malonic, acid huyết isovaleric và ở những bệnh nhân có khiếm khuyết di truyền của quá trình oxy hóa beta. Trong những tình huống như vậy, sự thiếu hụt thứ cấp xảy ra ở dạng este với acid béo. Trên thực tế, levocarnitin nội sinh hoạt động như một "chất đệm" chống lại các acid béo khác nhau không thể chuyển hóa được;
- c) Thiếu hụt carnitin thứ phát ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo ngắt quãng. Sự suy giảm levocarnitin trong cơ bắp có mối tương quan thuận với sự mất chất này trong dịch thẩm tách. Các triệu chứng cơ thường xuất hiện ở những bệnh nhân này sau các buổi chạy thận nhân tạo đã được cải thiện khi điều trị ngoại sinh.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu, chuyển hóa:

Sau khi uống, levocarnitin bị phân hủy bởi hệ vi khuẩn đường ruột thành trimethylamine (TMA) và γ -butyrobetain. Vì lượng thuốc đi vào hệ thống tuần hoàn không thay đổi là khoảng 10-20%, người ta ước tính rằng quá trình chuyển hóa ở ruột chịu trách nhiệm loại bỏ khoảng 80-90% liều levocarnitin dùng đường uống.

Các sản phẩm chuyển hóa ở ruột, γ -butyrobetain và TMA đều được hấp thu.

Thải trừ:

γ -butyrobetain được tìm thấy ở dạng không đổi trong nước tiểu trong khi TMA được biến đổi bởi quá trình chuyển hóa ở gan thành trimethylamin N-oxid (TMAO) được tìm thấy trong nước tiểu cùng với một lượng nhỏ TMA không đổi.

Ở những đối tượng bị suy giảm chức năng thận nghiêm trọng hoặc đang chạy thận nhân tạo, việc uống levocarnitin kéo dài có thể dẫn đến sự tích tụ TMA và TMAO trong máu, hậu quả là trimethylamin niệu, một tình trạng bệnh lý được đặc trưng bởi "mùi tanh" nồng nặc trong nước tiểu, hơi thở và mồ hôi của bệnh nhân.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 20 ống nhựa x 10 ml, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 30 ống nhựa x 10 ml, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Đề nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

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

CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG – (TNHH)

Địa chỉ: TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, phường Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.

