

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc*

VALMAGOL

THUỐC ĐỘC

(Viên nén dài bao phim tan trong ruột Magnesi valproat 200 mg)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén dài bao phim tan trong ruột chứa:

Magnesi valproat 200 mg

Tá dược: Tinh bột ngô, povidon, crospovidon, magnesi stearat, hydroxypropylmethylcellulose, eudragit L100, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000 ... vừa đủ 1 viên.

Đặc tính dược lực học:

Thuốc chống động kinh, có tác dụng chủ yếu trên hệ thống thần kinh trung ương.

Thực nghiệm và lâm sàng cho thấy có 2 kiểu tác dụng chống co giật:

- Tác dụng trực tiếp liên quan đến nồng độ valproat trong huyết tương và trong não.
- Tác dụng gián tiếp thông qua các chất chuyển hóa của valproat trong não bằng cách tác động lên các chất trung gian dẫn truyền thần kinh hoặc tác dụng trực tiếp trên màng tế bào.

Giả thuyết thường được chấp nhận nhất là giả thuyết về GABA (acid g-amino butyric) theo đó có hiện tượng tăng tỷ lệ GABA sau khi dùng valproat. Valproat làm giảm các giai đoạn trung gian của giấc ngủ cùng với sự gia tăng giấc ngủ chậm.

Đặc tính dược động học:

- Khả dụng sinh học đạt gần 100% sau khi uống.
- Phân bố chủ yếu trong máu và dịch ngoại bào.
- Thời gian bán thải khoảng 15 - 17 giờ, thải trừ chủ yếu qua nước tiểu sau khi được chuyển hóa tại gan qua hiện tượng glucurono kết hợp và beta oxy hóa.
- Nồng độ tối thiểu trong huyết thanh đạt hiệu quả điều trị: 40 - 100 µg/ mL.
- Gắn vào protein phụ thuộc liều lượng và độ bão hòa của thuốc.
- Valproat không gây ra hiện tượng cảm ứng men trong hệ thống chuyển hóa của cytochrom P₄₅₀.

CHỈ ĐỊNH:

Động kinh toàn thể hay cục bộ:

- Động kinh toàn thể:
 - + Con vắng ý thức.
 - + Con co cứng co giật.
 - + Con giật cơ.
 - + Con co cứng.
 - + Con co giật.
 - + Con mắt trương lực.
- Động kinh cục bộ:
 - + Đơn giản.
 - + Phức tạp.
 - + Toàn thể hóa.

Các hội chứng đặc biệt như:

- + Hội chứng Lennox-Gastaut.
- + Hội chứng West.

Điều trị và dự phòng tái diễn cơn hưng cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực.

Cơ giật do sốt cao ở trẻ em: Trẻ nữ nhi hay trẻ nhỏ có nguy cơ cao và đã có ít nhất một cơn cơ giật.

Tic ở trẻ em.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Người lớn: Liều đầu tiên uống 600 mg/ 24 giờ, chia làm 2 - 4 lần, tiếp theo cứ 3 ngày tăng 200 mg (tăng dần tới liều cắt được cơn). Trung bình: 20 - 30 mg/ kg trọng lượng cơ thể/ 24 giờ, chia làm 2 - 4 lần.

Trẻ em: 15 - 30 mg/ kg trọng lượng cơ thể/ 24 giờ, chia làm 2 - 3 lần.

Thuốc nên được dùng trong khi ăn.

Không được dùng quá 2,5 g/ 24 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Viêm gan cấp.
- Viêm gan mạn.
- Tiền sử viêm gan nặng, nhất là viêm gan do thuốc.
- Quá mẫn với magnesi valproat.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Không nên dùng thuốc đột ngột. Không rượu. Tránh lái xe và vận hành máy móc.
- Thực hiện việc kiểm tra sinh hóa về chức năng gan trước khi khởi đầu điều trị và theo dõi định kỳ trong 6 tháng đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao.
- Cũng giống như đa số các thuốc chống động kinh khác, nhất là lúc bắt đầu điều trị, người ta thấy có tăng tạm thời và riêng lẻ của các men transaminase mà không có biểu hiện lâm sàng nào. Trong trường hợp này nên thực hiện một tổng kê sinh học đầy đủ (đặc biệt là tỷ lệ prothrombin), chỉnh lại liều dùng và làm lại các xét nghiệm tùy theo kết quả của các thông số sinh học.
- Ở trẻ dưới 3 tuổi, chỉ nên dùng valproat đơn liệu pháp khi đã đánh giá lợi ích điều trị so với nguy cơ bị bệnh gan.
- Xét nghiệm máu (công thức máu bao gồm cả đếm tiểu cầu, thời gian máu chảy và xét nghiệm đông máu toàn bộ) cần được thực hiện trước khi điều trị, cũng như trước phẫu thuật hay trong trường hợp có vết bầm máu hoặc chảy máu tự phát.
- Trong trường hợp suy thận, cần lưu ý đến sự gia tăng nồng độ acid valproic tự do trong huyết thanh và khi đó phải giảm liều.
- Khi có hội chứng đau bụng cấp, cần định lượng amylase máu trước khi nghĩ đến phẫu thuật vì đã có báo cáo về những trường hợp hiếm hoi bị viêm tụy cấp.
- Ở trẻ em nên tránh kê toa đồng thời với các dẫn xuất salicylat.
- Nên cân nhắc lợi ích/ nguy cơ khi dùng valproat cho bệnh nhân bị lupus ban đỏ rải rác.

Để xa tầm tay trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Ảnh hưởng của valproat lên các thuốc khác:

- *Các thuốc an thần kinh, ức chế MAO, chống trầm cảm:* Valproat làm tăng hiệu quả các thuốc trên, do đó phải giảm liều các thuốc này khi cần.
- *Phenobarbital:* Valproat làm tăng nồng độ phenobarbital. Cần theo dõi lâm sàng trong 15 ngày đầu phối hợp thuốc và giảm liều phenobarbital khi có triệu chứng an thần.
- *Primidon:* Valproat làm tăng nồng độ của primidon và làm tăng tác dụng không mong muốn của nó. Theo dõi lâm sàng và chỉnh liều khi cần.
- *Phenytoin:* Valproat làm tăng nồng độ phenytoin toàn phần trong huyết tương và phenytoin tự do.
- *Lamotrigin:* Valproat làm giảm chuyển hóa lamotrigin, do vậy cần phải chỉnh liều.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên valproat:

- Phenobarbital, phenytoin, carbamazepin làm giảm nồng độ của valproat do đó phải giảm liều theo nồng độ trong huyết tương khi điều trị phối hợp.
- Mefloquin làm tăng chuyển hóa valproat và có tác dụng gây động kinh.
- Khi dùng phối hợp valproat với các chất gắn kết protein mạnh như aspirin sẽ làm tăng nồng độ valproat tự do.
- Nồng độ valproat tăng (do làm giảm chuyển hóa tại gan) khi dùng phối hợp với erythromycin hoặc cimetidin.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Nguy cơ liên quan đến bệnh động kinh và thuốc chống động kinh:

Người ta nhận thấy ở những người mẹ được điều trị bằng thuốc chống động kinh sẽ sinh con với tỷ lệ dị dạng từ 2 đến 3 lần cao hơn tỷ lệ dị dạng trong dân số chung (3%). Tuy nhiên, mặc dù có sự gia tăng tỷ lệ trẻ dị dạng khi dùng đa liệu pháp, nhưng mối tương quan giữa bệnh và điều trị vẫn không có gì rõ ràng để giải thích sự gia tăng này. Các dị dạng thường gặp là sứt môi hở hàm ếch và những dị dạng về tim mạch.

Việc ngưng đột ngột một điều trị chống động kinh ở người mẹ có thể làm bệnh nặng hơn từ đó gây nguy hại cho con.

Nguy cơ liên quan đến valproat:

- *Ở súc vật:* Thuốc có thể gây sinh quái thai ở chuột, mèo, thỏ.
- *Ở người:* Nguy cơ bị dị dạng khi dùng thuốc trong 3 tháng đầu không cao hơn các thuốc chống động kinh khác. Dựa trên những nghiên cứu riêng rẽ, valproat dường như gây ra những bất thường về đóng ống thần kinh, thoát vị màng não tủy, gai sống tách đôi... là những dị dạng có thể phát hiện trước khi sinh với tần suất là 1%.

Từ những dữ liệu nêu trên:

- Khi muốn có thai, phải cân nhắc lại chỉ định điều trị thuốc chống động kinh, nên bổ sung thêm acid folic.
- Trong lúc mang thai, không được ngưng thuốc chống động kinh đang có hiệu quả. Nên dùng đơn liệu pháp, dùng liều thấp nhất có hiệu quả và chia làm nhiều lần trong ngày.
- Phải đặc biệt theo dõi trước khi sinh để phát hiện những bất thường của ống thần kinh.

Thuốc có thể vào được sữa mẹ với nồng độ thấp (1 - 10% nồng độ trong máu), nhưng cho tới nay những trẻ bú mẹ được theo dõi vẫn không thấy có biểu hiện lâm sàng nào.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì đã có báo cáo trạng thái ngầy ngật thoáng qua, đặc biệt khi trị liệu với nhiều thuốc chống động kinh, sử dụng đồng thời với benzodiazepin hoặc rượu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Bệnh gan (xem *Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng*).
- Nguy cơ gây quái thai.
- Đã có những trường hợp hiếm hoi bị viêm tụy đã được báo cáo.
- Trạng thái lú lẫn và co giật: Vài trường hợp có trạng thái sững sờ riêng biệt hay đi kèm với sự xuất hiện trở lại các cơn động kinh, sẽ giảm khi ngưng điều trị hay giảm liều. Hiện tượng này thường xảy ra khi dùng đa liệu pháp hay tăng liều đột ngột.
- Một số bệnh nhân, khi khởi đầu điều trị, có những rối loạn tiêu hóa như: Buồn nôn, đau dạ dày, mất sau vài ngày điều trị mà không cần phải ngưng thuốc.
- Một vài tác dụng không mong muốn thoáng qua và phụ thuộc liều: Rụng tóc, cơn rung với biên độ nhỏ, giảm tiêu cầu, tăng ammoniac máu mà không có sự thay đổi các xét nghiệm sinh hóa về gan.
- Vài trường hợp có hiện tượng giảm riêng rẽ fibrinogen, kéo dài thời gian chảy máu mà thường không có biểu hiện trên lâm sàng.

- Giảm tiểu cầu, có vài trường hợp thiếu máu, giảm bạch cầu hay giảm cả 3 dòng máu.
 - Tăng cân, mất kinh hay kinh nguyệt không đều.
- Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Hôn mê nhẹ đến sâu, giảm trương lực cơ, giảm phản xạ, đồng tử co nhỏ, giảm tự chủ hô hấp.

Xử trí: Rửa dạ dày, gây lợi tiểu thẩm thấu, kiểm soát tim mạch, hô hấp. Chạy thận nhân tạo hay thay máu khi nặng.

Tiên lượng nói chung thuận lợi.

ĐÓNG GÓI: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30⁰C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688