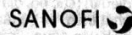


Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

# DEPAKINE® 200mg

Natri valproat

Viên nén kháng acid dạ dày



### THUỐC ĐỌC

Đã xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.

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

- Hãy giữ toa hướng dẫn sử dụng thuốc này. Bạn có thể cần đọc lại.

- Nếu bạn có những thắc mắc, hãy hỏi bác sỹ hay dược sỹ.

- Thuốc này được chỉ định riêng cho bạn, bạn không được đưa cho người khác dùng ngay cả khi họ có triệu chứng giống bạn, vì có thể gây hại cho họ.

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Thành phần hoạt chất chính: Natri valproat 200 mg, cho một viên nén kháng acid dạ dày.

- Thành phần tá dược: Povidon K 90, calcium silicat, talc, magnesium stearat, povidon K 30, macrogol 400, tinh bột ngô, titanium dioxide (E171), cellulose acetat phthalat, ethyl phthalat, cho một viên nén kháng acid dạ dày.

### ĐANG BẢO CHẾ

Viên nén kháng acid dạ dày màu trắng.

### CHỈ ĐỊNH

Thuốc này được chỉ định điều trị cho

**Người lớn:** Sử dụng như một thuốc đơn trị liệu, hoặc phối hợp với các thuốc điều trị chống động kinh khác:

• Điều trị động kinh toàn thân: cơn co giật, cơn co cứng, cơn co cứng-co giật, cơn vắng ý thức, cơn giật cơ và cơn mất trương lực, và hội chứng Lennox-Gastaut.

• Điều trị động kinh cục bộ: động kinh cục bộ có hoặc không kèm theo toàn thể hóa thứ phát.

**Trẻ em:** Sử dụng như một thuốc đơn trị liệu, hoặc phối hợp với các thuốc điều trị chống động kinh khác:

• Điều trị động kinh toàn thân: cơn co giật, cơn co cứng, cơn co cứng-co giật, cơn vắng ý thức, cơn giật cơ và cơn mất trương lực, và hội chứng Lennox-Gastaut.

• Điều trị động kinh cục bộ: động kinh cục bộ có hoặc không kèm theo toàn thể hóa thứ phát.

**Trẻ em:**

• Điều trị dự phòng tái phát các cơn động kinh sau khi đã xảy ra một hoặc nhiều cơn co giật do sốt và hội đủ các tiêu chuẩn đối với các cơn giật do sốt thể phức tạp, khi mà đã thất bại với điều trị dự phòng bằng benzodiazepine cách hồi.

**LIỀU DÙNG, ĐƯỜNG DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Bé gái, phụ nữ có khả năng mang thai:**

Valproat phải được bắt đầu điều trị và giảm sát bởi một chuyên gia có kinh nghiệm trong việc xử trí bệnh động kinh.

Không sử dụng valproat cho bé gái và phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp. Trong trường hợp này, valproat được kê toa và phân phối thuốc theo đúng Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai với valproat.

Đang bào chế này không phù hợp cho trẻ em dưới 6 tuổi (nguy cơ bị tác nghẽn đường thở).

Trong số các dạng bào chế dạng uống, xi-rô, dung dịch uống và cốm phòng thich kéo dài đặc biệt thich hợp để dùng cho trẻ em dưới 11 tuổi.

**Liều dùng**

Liều trung bình hằng ngày:

• Trẻ nhỏ và trẻ em: 30 mg/kg (tốt nhất là dùng ở dạng xi-rô, dung dịch uống hoặc cốm phòng thich kéo dài).

• Thanh thiếu niên và người lớn: 20 đến 30 mg/kg (tốt nhất là dùng ở dạng viên nén, viên nén phòng thich kéo dài hoặc cốm phòng thich kéo dài).

**Cách dùng**

Dùng đường uống.

Thuốc được chia uống thành 2 hoặc 3 lần trong mỗi ngày, tốt nhất là uống trong bữa ăn.

Bắt đầu điều trị:

• Nếu bệnh nhân đã và đang điều trị với thuốc chống động kinh khác, phải bắt đầu điều trị với natri valproate một cách từ từ, để đạt được liều tối ưu trong khoảng hai tuần, sau đó giảm liều thuốc điều trị đồng thời nếu cần thiết dựa theo hiệu quả điều trị.

• Nếu bệnh nhân chưa dùng bất cứ loại thuốc chống động kinh nào, tốt nhất là tăng liều dùng kiểu bậc thang cứ mỗi 2 hoặc 3 ngày, để đạt được liều tối ưu trong khoảng một tuần.

• Nếu cần thiết, điều trị phối hợp với các thuốc chống động kinh khác phải tiến hành một cách từ từ (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

**CHÔNG CHỈ ĐỊNH:** không sử dụng thuốc này trong các trường hợp sau:

- Phụ nữ mang thai trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế nào phù hợp (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC và phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

- Phụ nữ có khả năng mang thai, trừ khi đáp ứng các điều kiện của Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai với valproat (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC và phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

- Dùng với natri valproat hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Viêm gan cấp tính.

- Viêm gan mạn tính.

- Tiền sử cá nhân hay gia đình có viêm gan nặng, nhất là khi liên quan đến thuốc.

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

- Tiền sử bệnh gan và/hoặc các rối loạn chức năng tụy hoặc gan nặng.

- Rối loạn chu trình chuyển hóa ure (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC).

- Những bệnh nhân đã được biết có rối loạn ti thể do đột biến gen trong nhân mã hóa cho enzym polymerase gamma của ti thể (POLG). Trẻ em dưới 2 tuổi nghi ngờ mắc rối loạn liên quan đến POLG (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC).

- Kết hợp với co St. John (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).

TRONG TRƯỜNG HỢP CÓN NGHI NGỜ HÃY HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

**CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT**

**Phải cẩn thận khi uống Depakine 200 mg viên nén kháng acid dạ dày**

### Chương trình Ngăn ngừa Mang thai:

Valproat có khả năng gây quái thai với tỷ lệ cao và trẻ em phơi nhiễm valproat trước khi sinh có nguy cơ cao mắc dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh (xem phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ). Không sử dụng valproat ở bé gái và phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp. Nếu không thể sử dụng biện pháp điều trị nào khác, Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai dưới đây phải được tuân thủ.

**Depakine** bị chống chỉ định trong những tình huống sau:

- Phụ nữ mang thai trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế nào phù hợp.

- Phụ nữ có khả năng mang thai, trừ khi đáp ứng các điều kiện của Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai với valproat.

**Các điều kiện của Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai**

Bác sĩ kê toa phải đảm bảo rằng:

• Đánh giá hoàn cảnh cá nhân trong từng trường hợp, mời bệnh nhân tham gia vào các thảo luận, thảo luận về các lựa chọn điều trị và đảm bảo bệnh nhân hiểu biết về những nguy cơ và các biện pháp cần thiết để giảm thiểu nguy cơ.

• Phải đánh giá khả năng mang thai cho tất cả người bệnh nữ.

• Bệnh nhân hiểu và nhận biết nguy cơ dị dạng bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh bao gồm mức độ của các nguy cơ này đối với trẻ phơi nhiễm valproat từ trong tử cung người mẹ.

• Bệnh nhân hiểu được sự cần thiết phải xét nghiệm thụ thai trước khi bắt đầu điều trị và trong khi điều trị, nếu cần.

• Bệnh nhân được tư vấn về các biện pháp tránh thai, và bệnh nhân có khả năng tuân thủ yêu cầu sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả, không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị với valproat.

• Bệnh nhân hiểu rõ nhu cầu thường xuyên kiểm tra việc điều trị (ít nhất là hàng năm) bởi một chuyên gia có kinh nghiệm trong việc kiểm soát bệnh động kinh.

• Bệnh nhân hiểu sự cần thiết tham khảo ý kiến bác sĩ ngay khi có kế hoạch mang thai để đảm bảo thảo luận kịp thời và chuyển sang các lựa chọn thuốc điều trị thay thế trước khi thụ thai và trước khi ngừng biện pháp tránh thai.

• Bệnh nhân hiểu sự cần thiết phải khám trước khi tiến hành bác sĩ của mình trong trường hợp mang thai.

• Bệnh nhân đã nhận được Tài liệu hướng dẫn dành cho bệnh nhân.

• Bệnh nhân xác nhận rằng đã hiểu rõ các mối nguy hiểm và các thận trọng cần thiết đi kèm với việc dùng valproat (Biểu mẫu xác nhận thông tin về nguy cơ được thực hiện hàng năm).

Những điều kiện này cũng liên quan đến những phụ nữ hiện không có hoạt động tình dục trừ khi bác sĩ cho rằng có những lý do thuyết phục để cho thấy rằng người phụ nữ này không có khả năng mang thai.

**Bé gái:**

• Bác sĩ kê đơn phải đảm bảo rằng cha mẹ / người chăm sóc của các bé gái hiểu được sự cần thiết phải liên hệ với chuyên gia điều trị ngay khi bé gái này có kỳ kinh nguyệt đầu tiên trong thời gian đang sử dụng valproat.

• Bác sĩ kê đơn phải đảm bảo rằng cha mẹ / người chăm sóc của các bé gái có kỹ năng nguyệt đầu tiên sẽ được cung cấp thông tin toàn diện về các nguy cơ dị tật bẩm sinh và rối loạn phát triển thần kinh bao gồm mức độ nguy cơ cho trẻ em phơi nhiễm với valproat từ trong tử cung người mẹ.

• Ở những bệnh nhân khi có kỳ kinh nguyệt đầu tiên, bác sĩ đã kê đơn thuốc phải đánh giá lại yêu cầu của việc điều trị với valproat định kỳ mỗi năm và cần nhắc các lựa chọn điều trị thay thế. Nếu valproat là lựa chọn điều trị phù hợp duy nhất, cần phải thảo luận về nhu cầu sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả và tất cả các điều kiện khác của Chương Trình Ngăn Ngừa Mang Thai. Các chuyên gia điều trị nên nỗ lực chuyển đổi sang điều trị thay thế cho các bé gái trước khi chúng đến tuổi dậy thì hoặc trưởng thành.

**Xét nghiệm thụ thai:**

Phải loại trừ tình trạng mang thai trước khi bắt đầu điều trị với valproat. Không được bắt đầu điều trị bằng valproat ở những phụ nữ có khả năng mang thai khi chưa có kết quả thử thai âm tính từ xét nghiệm huyết tương với độ nhạy ít nhất 25 mIU/ml, được xác nhận bởi một cơ sở y tế, để loại trừ việc sử dụng thuốc ngoài dự định trong thai kỳ. Xét nghiệm thụ thai này phải được lặp lại định kỳ trong suốt quá trình điều trị.

**Tránh thai:**

Phụ nữ có khả năng mang thai được kê toa valproat phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả, không được gián đoạn trong suốt thời gian điều trị với valproat. Những bệnh nhân này phải được cung cấp thông tin toàn diện về việc ngăn ngừa mang thai và cần giới thiệu bệnh nhân đến các nơi để được tư vấn tránh thai nếu họ hiện không sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả nào. Nếu sử dụng ít nhất một phương pháp tránh thai hiệu quả (tốt nhất là dưới một hình thức độc lập với người dùng như đặt vòng trong tử cung hoặc cấy ghép) hoặc sử dụng hai biện pháp tránh thai bổ sung cho nhau bao gồm một phương pháp tránh thai bổ sung cho giá hoàn cảnh cá nhân trong từng trường hợp khi thảo luận với bệnh nhân để lựa chọn phương pháp tránh thai, để đảm bảo bệnh nhân cam kết và tuân thủ các biện pháp đã chọn. Ngay cả khi bệnh nhân bị vô kinh, họ vẫn phải tuân theo tất cả các lời khuyên về biện pháp tránh thai hiệu quả.

**Các chế phẩm thuốc chứa estrogen**

Dùng đồng thời với các chế phẩm thuốc chứa estrogen, bao gồm các thuốc ngừa thai nội tiết tố có chứa estrogen, có thể có khả năng làm giảm hiệu quả của valproat (xem phần TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC). Bác sĩ kê toa phải theo dõi đáp ứng lâm sàng (kiểm soát bệnh động kinh) khi bắt đầu điều trị hay ngưng điều trị với các chế phẩm thuốc chứa estrogen. Ngược lại valproat không làm giảm hiệu quả của các thuốc ngừa thai nội tiết tố.

**Đánh giá việc điều trị hàng năm bởi một chuyên gia:**

Chuyên gia điều trị nên đánh giá lại việc điều trị ít nhất là hàng năm xem liệu valproat có phải là thuốc điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhân hay không. Chuyên gia điều trị nên thảo luận về Máu xác nhận thông tin về các nguy cơ được thực hiện khi khởi đầu điều trị và trong mỗi lần đánh giá việc điều trị hàng năm và đảm bảo rằng bệnh nhân đã hiểu nội dung của biểu mẫu. Máu xác nhận thông tin về các nguy cơ được thực hiện hàng năm, phải được điền đầy đủ và có chữ ký của người kê đơn và bệnh nhân (hoặc người đại diện hợp pháp của bệnh nhân).

**Lên kế hoạch mang thai:**

Nếu một phụ nữ đang có kế hoạch mang thai, một chuyên gia có kinh nghiệm trong việc kiểm soát bệnh động kinh phải đánh giá lại liệu pháp valproat và xem xét các lựa chọn điều trị thay thế. Nên thực hiện mọi nỗ lực chuyển đổi sang thuốc điều trị thay thế phù hợp trước khi thụ thai, và trước khi ngưng dùng biện pháp tránh thai (xem Thời kỳ mang thai và cho con bú). Nếu việc chuyển đổi là không thể, người phụ nữ nên nhận được tư vấn thêm về các nguy cơ của valproat.



**Các dạng tương tác khác:**

- Lithium: Depakine không có tác động gì đến nồng độ của lithium trong máu.

**Thông tin cần biết về thành phần của thuốc DEPAKINE 200 mg viên nén kháng acid dạ dày:**

Thuốc có chứa 13,88 mg natri trong mỗi 100 mg natri valproat. Bệnh nhân cần lưu ý nếu phải theo chế độ ăn kiêng ít muối.

**TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA THUỐC**

Tần số xảy ra khi được đề cập dưới đây: Rất thường gặp (≥10%); Thường gặp (≥1 và <10%); Ít gặp (≥ 0,1 và < 1%); Hiếm gặp (≥ 0,01 và < 0,1%); Rất hiếm gặp (< 0,01%); Chưa rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

- **Di tật bẩm sinh và rối loạn phát triển** (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC và phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ)

- **Rối loạn máu và hệ bạch huyết:**

• Thường gặp: thiếu máu, giảm tiểu cầu  
Các trường hợp giảm tiểu cầu phụ thuộc liều thuốc dùng đã được báo cáo, được phát hiện có hệ thống và không có bất cứ ảnh hưởng nào trên lâm sàng. Ở những bệnh nhân có giảm tiểu cầu không có triệu chứng, nếu có thể, với một mức độ giảm tiểu cầu và sự kiểm soát bệnh nhất định, đơn giản là giảm liều sử dụng của thuốc này thường sẽ khiến giải quyết được tình trạng giảm tiểu cầu này.

• Ít gặp: chứng giảm toàn dòng tế bào máu, giảm bạch cầu.

• Hiếm gặp: suy tủy xương, bao gồm cả bất sản hồng cầu đơn thuần, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu hồng cầu to, bệnh lý hồng cầu to.

- **Các xét nghiệm thăm dò:**

• Thường gặp: tăng cân\*

• Hiếm gặp: giảm các yếu tố đông máu (ít nhất là một), xét nghiệm đông máu bất thường (chẳng hạn như kéo dài thời gian prothrombin, kéo dài thời gian hoạt hóa từng phần thromboplastin, kéo dài thời gian thrombin, kéo dài INR) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC và phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ), thiếu hụt biotin/ thiếu hụt enzym biotinidase.

• Bởi vì tăng cân là một yếu tố nguy cơ đối với hội chứng buồng trứng đa nang, phải giám sát cẩn thận cân nặng của bệnh nhân (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC).

- **Rối loạn hệ thần kinh:**

• Rất thường gặp: chứng run rẩy.

• Thường gặp: rối loạn ngoại tháp, trạng thái sững sờ\*, buồn ngủ, cơn động kinh\*, rối loạn trí nhớ, đau đầu, giảm nhãn cầu.

• Ít gặp: hôn mê\*, bệnh não\*, ngủ lịm\* (xem bên dưới), chứng parkinson có khả hồi, mất điều hòa đồng tác, dị cảm, trở nặng các cơn động kinh (xem phần Cảnh báo đặc biệt).

• Hiếm gặp: chứng nhìn đôi, các rối loạn nhận thức với khởi phát âm thầm và tăng dần (có thể tiến triển đến hoàn toàn mất trí) và có thể phục hồi từ một vài tuần đến một vài tháng sau khi rút bỏ điều trị.

\* Các trường hợp có trạng thái sững sờ và chứng ngủ lịm, đôi khi dẫn đến hôn mê thoáng qua (bệnh não) đã được ghi nhận với valproat, có xu hướng thoái lui khi ngừng điều trị hoặc khi giảm liều. Các trường hợp này rất hay gặp trong điều trị phối hợp (nhất là với phenobarbital hoặc với topiramet) hoặc sau khi tăng liều valproat đột ngột.

- **Rối loạn ở tai và ốc tai:**

• Thường gặp: mất thính lực.

• Rối loạn ở hệ hô hấp, trung thất, lồng ngực:

• Ít gặp: tràn dịch màng phổi.

• Rối loạn ở đường tiêu hóa:

• Rất thường gặp: buồn nôn

• Thường gặp: nôn, rối loạn ở rướu răng (chủ yếu là tăng sản rướu răng), viêm miệng, đau vùng thượng vị, tiêu chảy

thường xảy ra khi bắt đầu điều trị, các chứng này thường hết trong vòng một vài ngày dù không ngừng thuốc.

• Ít gặp: viêm tụy có khả năng gây chết người đòi hỏi phải ngừng điều trị sớm (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC).

- **Rối loạn ở thận và đường tiểu:**

• Thường gặp: tiểu không kiểm soát.

• Ít gặp: suy thận

• Hiếm gặp: dài dằm, viêm thận mô kẽ, hội chứng Fanconi có khả năng phục hồi.

- **Rối loạn ở da và mô dưới da:**

• Thường gặp: ngứa, nổi nốt, thoáng qua có hoặc không có phụ thuộc liều thuốc dùng, rối loạn ở móng và chân đế móng.

• Ít gặp: phù ỷ mạch, các phản ứng ở da, rối loạn tóc (như kết cấu tóc mọc bất thường, thay đổi màu tóc, tóc mọc bất thường).

• Hiếm gặp: hoại tử nhiễm độc ở da, hội chứng Stevens – Johnson, hồng ban đa dạng, hội chứng nổi ban do thuốc có tăng bạch cầu ái toan và có triệu chứng toàn thân hoặc hội chứng quá mẫn với thuốc.

- **Rối loạn nội tiết:**

• Ít gặp: hội chứng tiết hormon kháng lợi niệu không thích hợp, cường androgen (rậm lông, nam hóa, mụn trứng cá, hội đầu kiểu nam giới, và/hoặc tăng androgen).

• Hiếm gặp: giảm năng tuyến giáp (xem phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ)

- **Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa:**

• Thường gặp: giảm natri máu,

• Hiếm gặp: tăng amoniac máu\* (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC), béo phì.

\* Các trường hợp tăng amoniac máu tách biệt và mức độ vừa, không đi kèm thay đổi các tham số của gan có thể xảy ra, đặc biệt khi điều trị phối hợp nhiều thuốc, và không biện minh cho việc ngừng điều trị. Tuy nhiên, các trường hợp tăng amoniac máu đi kèm với các triệu chứng thần kinh (có thể tiến triển đến hôn mê) đã được báo cáo, và đòi hỏi phải xét nghiệm thêm (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC).

- **Rối loạn tăng sinh lạnh tinh, ác tính, không định danh** (bao gồm u nang, polyp):

• Hiếm gặp: hội chứng loạn sản tủy xương.

- **Rối loạn mạch máu:**

• Thường gặp: xuất huyết (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC và phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

• Ít gặp: viêm mạch máu ở da, chủ yếu là viêm mạch máu do thâm nhiễm bạch cầu tại thành mạch.

- **Rối loạn toàn thân:**

• Ít gặp: hạ thân nhiệt.

- **Rối loạn ở gan-mắt:**

• Thường gặp: tổn thương gan (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC).

- **Rối loạn ở tuyến vú và hệ sinh dục:**

• Thường gặp: rối loạn kinh nguyệt.

• Ít gặp: mất kinh nguyệt.

• Hiếm gặp: ảnh hưởng lên sự sinh tinh trùng (xem phần SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ), buồng trứng đa nang.

- **Rối loạn ở cơ xương và mô liên kết:**

• Ít gặp: giảm mật độ khoáng của xương, mềm xương, loãng xương và gãy xương ở những bệnh nhân điều trị dài hạn với

Depakine. Cơ chế tác động của Depakine đến chuyển hóa ở xương chưa được xác định.

• Hiếm gặp: lupus ban đỏ hệ thống (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC), ly giải cơ vân (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHÍ DÙNG THUỐC).

- **Rối loạn tâm thần:**

• Thường gặp: trạng thái lú lẫn, ảo giác, gây hấn\*, kích động\*, rối loạn do thiếu sự chú ý\*.

• Hiếm gặp: rối loạn hành vi\*, tăng động\*, gặp khó khăn trong học tập\*.

\* Những tác dụng phụ này chủ yếu được ghi nhận ở trẻ em.

**Báo cáo tác dụng phụ:** Nếu bạn có bất kỳ tác dụng phụ nào, ngay lập tức báo cho bác sĩ, dược sĩ, hoặc chuyên viên sức khỏe khác (ví dụ: điều dưỡng) bằng cách báo cáo tác dụng phụ, bạn sẽ giúp cải thiện kiến thức về độ an toàn của thuốc.

**Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ:** Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm Khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

**QUA LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Đầu liều lâm sàng của quá liều thuốc cấp tính với lượng lớn thường gặp là hôn mê yên lặng, có thể hôn mê sâu theo từng mức độ, kèm theo giảm trương lực cơ, giảm phản xạ, co đồng tử, giảm hô hấp tự động và nhiễm toan chuyển hóa, tụt huyết áp hoặc trụy tuần hoàn/sốc.

Một vài trường hợp tăng áp lực nội sọ có kèm phù não đã được ghi nhận.

Xử trí các trường hợp quá liều cần làm tại bệnh viện bao gồm:

thụt rửa dạ dày khi có chỉ định, duy trì tác dụng phụ nào, theo dõi hô hấp tuần hoàn. Trong các trường hợp rất nặng, có thể thanh lọc ngoài thận nếu cần thiết.

Tiền lượng với các trường hợp ngộ độc như thế nói chung là thuận lợi. Tuy nhiên, đã có báo cáo một vài trường hợp tử vong.

Trong biến cố quá liều, nồng độ natri có trong thành phần của thuốc có thể dẫn đến tăng natri máu.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC**

**Thuốc chống động kinh** (phân loại ATC: N03AG01)

Valproat gây ra các tác động dược lý chủ yếu là trên hệ thần kinh trung ương.

Các tác động chống co giật được sử dụng để điều trị các thể co giật ở động vật và bệnh động kinh ở người.

Các nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm trên valproat đưa ra giả thuyết về 2 loại tác động chống co giật.

Tác động thứ nhất là tác động dược lý trực tiếp liên quan đến nồng độ valproat trong huyết tương và trong não.

Tác động thứ hai là tác động gián tiếp và có lẽ liên quan đến các chất chuyển hoá của valproat còn tồn tại trong não hoặc với các thay đổi chất dẫn truyền thần kinh hoặc các tác động trực tiếp lên màng tế bào. Giả thuyết chất nhận rộng rãi nhất là giả thuyết về gamma-aminobutyric acid (GABA), và nồng độ chất này tăng lên sau khi sử dụng valproat.

Valproat làm giảm thời gian các pha trung gian của giấc ngủ đồng thời làm tăng giấc ngủ chậm.

**ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC**

Các nghiên cứu dược động học khác nhau về valproat cho thấy như sau:

- Tính khả dụng sinh học của valproat, sau khi uống, đạt gần 100%;

- Hầu hết chất thuốc phân bố vào trong máu và nhanh chóng trao đổi với dịch ngoại tế bào. Valproat cũng phân bố vào dịch não tủy và vào não; nồng độ của valproate trong dịch não tủy có liên quan mật thiết với nồng độ của thuốc tự do trong huyết thanh.

- Thời gian bán hủy là 15 –17 giờ;

- Thông thường nồng độ acid valproic tối thiểu trong huyết thanh cần đạt để có hiệu quả điều trị là 40-50 mg/l, với biên độ thay đổi rộng từ 40 đến 100 mg/l. Nếu cần thiết phải đạt nồng độ này cao, cần cân nhắc giữa các lợi ích mong đợi với nguy cơ xảy ra các tác dụng ngoại ý, nhất là các tác dụng ngoại ý phụ thuộc liều dùng. Tuy nhiên, khi nồng độ duy trì ở mức cao hơn 150 mg/l đòi hỏi phải giảm liều.

- Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được trong vòng 3-4 ngày.

- Valproat gắn kết với protein huyết tương rất nhiều. Việc gắn kết với protein phụ thuộc liều dùng và mức bão hòa.

- Valproat được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu sau khi chuyển hóa bằng cách liên hợp glucuronide và beta-oxo hoá,

- Valproat có thể được thẩm tách, nhưng thẩm tách máu chỉ ảnh hưởng lên phần tự do của valproat (khoảng 10%).

- Tương phản với hầu hết các thuốc chống động kinh khác, valproat không gây cảm ứng với các enzym thuốc hệ thống chuyển hoá cytochrome P450, do đó valproat không làm thúc đẩy sự chuyển hoá phân cắt chính nó, hoặc của các chất thuốc khác như là estrogen, progesteron và các thuốc chống đông máu dạng uống.

**QUI CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 lọ polypropylen chứa 40 viên nén kháng acid dạ dày màu trắng.

**BẢO QUẢN**

Để thuốc ngoài tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.

Không được dùng thuốc quá thời hạn sử dụng có ghi bên ngoài hộp thuốc.

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô.

Không được loại bỏ thuốc vào nước thải hoặc thùng rác thải gia đình. Hãy hỏi dược sĩ cách hủy bỏ những thuốc không dùng nữa này. Điều này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN: TCCS.**

**TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:**

Sanofi-Aventis S.A.

Ctra. C-35 La Battlora a Hostalric, Km 63.09, 17404 - Riells i Viabrea (Girona), Tây Ban Nha.

**LỜI KHUYÊN DÙNG**

Động kinh là một bệnh lý thần kinh. Đó là một biểu hiện bất thường cấp tính hay nhất thời về chức năng hoạt động điện của não, gây ra các cơn động kinh. Các cơn động kinh có thể tái xảy ra trong một khoảng thời gian nào đó trong suốt cuộc đời người bệnh.

Có nhiều hình thức biểu hiện của những cơn động kinh này và chúng tiến triển theo nhiều cách khác nhau; không chỉ có một loại bệnh động kinh mà là nhiều thể loại khác nhau.

Tương tự, không chỉ có một thuốc điều trị mà là nhiều thuốc điều trị; bác sĩ điều trị sẽ kê đơn một thuốc điều trị thích hợp nhất cho trường hợp đặc biệt của bạn.

Để bảo đảm cho thuốc bạn dùng có hiệu quả, quan trọng là phải theo các lời khuyên của bác sĩ và tuân thủ:

- Liều dùng mỗi ngày

- Thời điểm dùng thuốc trong ngày

- Thời gian điều trị, nói chung là lâu dài

- Lời khuyên về sinh hoạt: tránh làm việc quá sức, thiếu ngủ và uống rượu.

Thay đổi liều dùng và nhất là ngưng đột ngột điều trị, có thể làm tái xuất hiện các cơn động kinh.

**ĐỪNG QUÊN MANG THEO THUỐC BÊN NGƯỜI NẾU BẠN PHẢI ĐI XA NHÀ.**

