

## TEGRETOL®

(carbamazepine)

Thuốc chống động kinh, hướng thần kinh và hướng tâm thần

### THÀNH PHẦN

#### Tegretol 200:

Hoạt chất: 5H-dibenzo[b,f]azepine-5-carboxamide (carbamazepine).

Một viên nén chứa 200 mg carbamazepine.

Tá dược:

Cellulose vi tinh thể, natri carboxymethylcellulose, magnesi stearat, silic dạng keo khan.

#### Tegretol CR 200:

Hoạt chất: 5H-dibenzo[b,f]azepine-5-carboxamide (carbamazepine).

Một viên nén bao phim chứa 200 mg carbamazepine.

Tá dược:

Lõi: Cellulose vi tinh thể, natri carboxymethylcellulose, chất phân tán polyacrylate 30%, chất phân tán lỏng ethylcellulose, bột talc, silic dạng keo khan, magnesi stearat.

Bao: Hypromellose, bột talc, titan dioxide, dầu thầu dầu, polyoxyl hydro hóa, oxid sắt màu vàng (E 172), oxid sắt màu đỏ (E 172).

### DẠNG BÀO CHẾ

Tegretol 200: Viên nén

Tegretol CR 200: Viên nén bao phim

### CHỈ ĐỊNH

- Động kinh
  - Cơn động kinh cục bộ phức hợp hoặc đơn thuần (có hoặc không mất ý thức) có hoặc không phát triển thành cơn toàn thể thứ phát.
  - Cơn động kinh giật rung cứng phát triển toàn thể. Các dạng động kinh hỗn hợp.  
Tegretol thích hợp cho cả đơn trị liệu và trị liệu phối hợp.  
Tegretol thường không hiệu quả trong cơn vắng ý thức (động kinh nhỏ) và cơn động kinh giật rung cơ (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).
- Cơn hưng cảm cấp và điều trị duy trì các rối loạn cảm xúc lưỡng cực để phòng ngừa hoặc làm giảm sự tái phát.
- Hội chứng cai rượu
- Đau dây thần kinh sinh ba tự phát và đau dây thần kinh sinh ba do bệnh xơ cứng rải rác (diễn hình hoặc không diễn hình). Đau dây thần kinh lưỡi-hầu tự phát.
- Bệnh thần kinh do đái tháo đường gây đau
- Đái tháo nhạt trung ương. Đa niệu và khát nhiều có nguồn gốc hormone thần kinh.



### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên dùng các viên nén trong khi ăn, sau khi ăn hoặc giữa các bữa ăn. Nên dùng các viên nén với một ít thức uống.

Viên nén CR (cả viên hoặc nếu được kê đơn chỉ nửa viên) nên nuốt không nhai với một ít thức uống.

NOVARTIS FARMA S.p.A.  
Via Provinciale Schito, 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Do kết quả của sự phóng thích chậm, có kiểm soát đối với hoạt chất của viên nén CR, thuốc này được dùng theo liều hai lần/ngày.

Khi chuyển bệnh nhân từ viên nén thông thường sang viên CR: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy là ở một số bệnh nhân, liều dùng ở dạng viên CR có thể cần tăng lên.

Do tương tác thuốc và dược động học về thuốc chống động kinh khác nhau, cần chọn liều Tegretol cẩn thận cho bệnh nhân cao tuổi.

### **Động kinh**

Khi có thể, nên kê đơn Tegretol dưới dạng đơn trị liệu.

Nên bắt đầu điều trị với liều thấp mỗi ngày, tăng từ từ cho đến khi đạt được hiệu quả tối ưu.

Xác định nồng độ trong huyết tương có thể giúp xác định liều tối ưu (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Khi dùng thêm Tegretol với điều trị chống động kinh đang dùng, nên thực hiện điều này từ từ trong khi duy trì, hoặc nếu cần thiết, thay đổi liều của thuốc chống động kinh khác (xem phần Tương tác thuốc).

### **Người lớn**

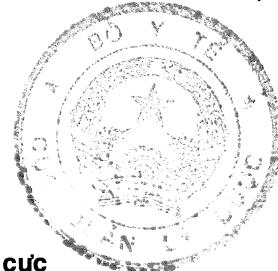
Khởi đầu dùng 100 mg đến 200 mg, một lần hoặc hai lần/ngày; nên tăng liều dùng từ từ cho đến khi đạt được đáp ứng tối ưu – nói chung ở mức 400 mg, 2-3 lần/ngày. Ở một số bệnh nhân liều 1600 mg hoặc ngay cả 2000 mg/ngày có thể thích hợp.

### **Trẻ em**

Đối với trẻ em từ 4 tuổi trở xuống, khuyến cáo dùng liều khởi đầu 20 mg đến 60 mg/ngày, tăng lên từng 20 mg đến 60 mg, 2 ngày một lần. Đối với trẻ em trên 4 tuổi, có thể bắt đầu điều trị với 100 mg/ngày, tăng lên từng 100 mg cách nhau mỗi tuần.

Liều duy trì: 10 – 20 mg/kg thể trọng/ngày chia làm nhiều lần, ví dụ:

- Dưới 1 tuổi      100 – 200 mg/ngày
- 1 – 5 tuổi      200 – 400 mg/ngày
- 6 – 10 tuổi      400 – 600 mg/ngày
- 11 – 15 tuổi      600 – 1000 mg/ngày



### **Cơn hưng cảm cấp và điều trị duy trì các rối loạn cảm xúc lưỡng cực**

Mức liều: khoảng 400-1600 mg/ngày, liều thường dùng là 400-600 mg/ngày chia làm 2-3 lần. Trong cơn hưng cảm cấp, nên tăng liều khá nhanh, trong khi khuyến cáo dùng từng liều nhỏ trong điều trị duy trì các rối loạn lưỡng cực để bảo đảm sự dung nạp tối ưu.

### **Hội chứng cai rượu**

Liều trung bình: 200 mg, 3 lần/ngày. Trong trường hợp nặng có thể tăng lên trong vài ngày đầu (ví dụ đến 400 mg, 3 lần/ngày). Lúc bắt đầu điều trị các biểu hiện nặng do cai rượu, nên kết hợp Tegretol với các thuốc an thần-gây ngủ (ví dụ clomethiazole, chlordiazepoxide). Sau khi giai đoạn cấp đã giảm, có thể tiếp tục dùng Tegretol dưới dạng đơn trị liệu.

### **Đau dây thần kinh sinh ba**

Liều khởi đầu 200-400 mg nên tăng từ từ cho đến khi hết đau (thông thường là 200 mg, 3-4 lần/ngày). Sau đó nên giảm liều dần cho đến mức liều duy trì thấp nhất có thể được. Ở bệnh nhân cao tuổi, khuyến cáo dùng liều khởi đầu là 100 mg, 2 lần/ngày.

### **Bệnh thần kinh do đái tháo đường gây đau**

Liều trung bình: 200 mg, 2-4 lần/ngày.

### **Đái tháo nhạt trung ương**

Liều trung bình cho người lớn: 200 mg, 2-3 lần/ngày. Ở trẻ em liều này nên giảm một phần tùy theo tuổi và cân nặng của trẻ.

### **Chống chỉ định**

- Đã biết quá mẫn cảm với carbamazepine hoặc các thuốc có liên quan về cấu trúc (ví dụ thuốc chống trầm cảm 3 vòng) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.



- Bệnh nhân bị bloc nhĩ thất
- Bệnh nhân có tiền sử suy tủy xương
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn chuyển hóa porphyrin gan (ví dụ rối loạn chuyển hóa porphyrin từng cơn cấp, rối loạn chuyển hóa porphyrin dạng đốm, rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện da muộn).
- Việc sử dụng Tegretol không được khuyến cáo kết hợp với các chất ức chế monoamine-oxidase (MAOI) (xem phần Tương tác thuốc).

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**

**Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.**

Chỉ nên dùng Tegretol dưới sự giám sát y khoa. Tegretol chỉ nên được kê đơn sau khi đánh giá kỹ lợi ích và nguy cơ và dưới sự theo dõi sát các bệnh nhân có tiền sử về tổn thương tim, gan hoặc thận, có các phản ứng phụ về huyết học đối với các thuốc khác, hoặc tiến trình điều trị bằng Tegretol bị gián đoạn.

#### **Tác dụng về huyết học**

Mất bạch cầu hạt và thiếu máu bất sản có liên quan với Tegretol, tuy nhiên do tỷ lệ các tình trạng này rất thấp, khó ước lượng nguy cơ có ý nghĩa đối với Tegretol. Nguy cơ tổng thể trong nhóm chưa được điều trị nói chung được ước tính là 4,7 người/1.000.000/năm đối với mất bạch cầu hạt và 2 người/1.000.000/năm đối với thiếu máu bất sản.

Số lượng tiểu cầu hoặc bạch cầu giảm tạm thời hoặc kéo dài xảy ra từ thỉnh thoảng đến thường xuyên liên quan với việc dùng Tegretol. Tuy nhiên, trong đa số trường hợp, những tác dụng này thoảng qua và không chắc là dấu hiệu khởi phát thiếu máu bất sản hoặc mất bạch cầu hạt. Tuy nhiên, việc đếm toàn bộ số lượng huyết cầu kể cả tiểu cầu trước khi điều trị (và có thể cả hồng cầu lười và sắt huyết thanh) phải đạt được về mức bình thường và định kỳ sau đó.

Nếu đếm số lượng bạch cầu hoặc tiểu cầu thấp rõ hoặc giảm rõ trong thời gian điều trị, cần theo dõi sát bệnh nhân và kiểm tra toàn bộ huyết cầu. Phải ngừng Tegretol nếu có bất kỳ biểu hiện đáng kể nào về suy tủy xương.

Bệnh nhân cần nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý về các phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell), phải ngừng Tegretol ngay lập tức.

Các phản ứng da nhẹ như vết ban lẻ tẻ hoặc ngoại ban dạng ban sần phần lớn thoảng qua và không nguy hiểm. Chúng biến mất trong vòng vài ngày hoặc vài tuần hoặc trong tiến trình điều trị liên tục, hoặc sau khi giảm liều; tuy nhiên bệnh nhân cần phải được giám sát chặt chẽ.

#### **Quá mẫn cảm**

Tegretol có thể gây ra các phản ứng quá mẫn cảm bao gồm phản ứng quá mẫn cảm nhiều cơ quan, có thể ảnh hưởng đến da, gan, cơ quan tạo ra máu và hệ bạch huyết hoặc các cơ quan khác, riêng lẻ hoặc xảy ra trong bệnh cảnh phản ứng toàn thân (xem phần Các tác dụng không mong muốn).

Cần thông báo cho các bệnh nhân bị các phản ứng quá mẫn cảm với carbamazepine là có khoảng 25-30% số bệnh nhân này có thể có phản ứng quá mẫn cảm với oxcarbazepine (Trileptal®).

Quá mẫn cảm chéo có thể xảy ra giữa carbamazepine và phenytoin.

Nói chung, nếu các dấu hiệu và triệu chứng cho thấy có xảy ra phản ứng quá mẫn cảm, phải ngừng dùng Tegretol ngay lập tức.

### **Cơn động kinh**

Cần thận trọng khi dùng Tegretol cho các bệnh nhân bị các cơn động kinh hỗn hợp bao gồm vắng ý thức, điển hình hoặc không điển hình. Trong tất cả tình trạng này, Tegretol có thể làm cơn động kinh nặng thêm.

Trong trường hợp cơn động kinh nặng thêm, phải ngừng dùng Tegretol.

Có thể xảy ra tăng tần suất cơn động kinh trong khi chuyển từ dạng uống sang dạng thuốc đạn.

### **Chức năng gan**

Phải tiến hành đánh giá chức năng gan lúc khởi đầu và định kỳ trong thời gian điều trị bằng Tegretol, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan và ở bệnh nhân cao tuổi. Phải ngừng thuốc ngay trong trường hợp rối loạn chức năng gan nặng thêm hoặc bệnh gan tiến triển.

### **Chức năng thận**

Cần xét nghiệm nước tiểu đầy đủ và kiểm tra nitơ urê máu (BUN) lúc khởi đầu điều trị và định kỳ.

### **Tác dụng kháng cholinergic**

Tegretol cho thấy có hoạt tính kháng cholinergic nhẹ. Vì vậy bệnh nhân bị tăng áp suất nội nhãn nên được theo dõi sát trong thời gian điều trị (xem phần Các tác dụng không mong muốn).

### **Tác dụng về tâm thần**

Cần lưu ý khả năng kích hoạt chứng loạn tâm thần tiềm tàng và ở bệnh nhân cao tuổi là lú lẫn và kích động.

### **Tác dụng về nội tiết**

Chảy máu bất ngờ đã được ghi nhận ở phụ nữ dùng Tegretol trong khi đang dùng hormone ngừa thai. Chắc chắn là hormone ngừa thai có thể bị ảnh hưởng xấu bởi Tegretol và phụ nữ ở tuổi sinh đẻ nên cần nhắc sử dụng các dạng ngừa thai khác trong khi đang dùng Tegretol. Do sự cảm ứng enzyme, Tegretol có thể làm mất hiệu quả điều trị của các thuốc chứa oestrogen và/hoặc progesterone (ví dụ mất tác dụng ngừa thai).

### **Theo dõi các nồng độ trong huyết tương**

Mặc dù có mối liên quan giữa liều dùng và mức carbamazepine trong huyết tương, và giữa các nồng độ trong huyết tương và hiệu quả lâm sàng hoặc sự dung nạp hơi kém, việc theo dõi các nồng độ trong huyết tương có thể hữu ích trong các trường hợp sau: tăng đột ngột về tần suất cơn động kinh /kiểm tra sự tuân thủ của bệnh nhân, trong thai kỳ, khi điều trị cho trẻ em hoặc thiếu niên; nghi ngờ rối loạn hấp thu; nghi ngờ nhiễm độc khi dùng hơn một thuốc (xem phần Tương tác thuốc).

### **Giảm liều và ngừng thuốc**

Ngừng đột ngột Tegretol có thể làm khởi phát cơn động kinh. Nếu phải ngừng Tegretol đột ngột ở bệnh nhân bị động kinh, cần chuyển sang dùng một thuốc chống động kinh mới ở dạng thích hợp (ví dụ diazepam tiêm tĩnh mạch, dùng đường trực tràng; hoặc phenytoin tiêm tĩnh mạch).

## **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Cytochrome P4503A4 (CYP3A4) là enzyme chủ yếu xúc tác sự tạo thành chất chuyển hóa carbamazepin-10, 11-epoxide. Dùng kết hợp các chất ức chế CYP3A4 có thể dẫn đến tăng nồng độ carbamazepine trong huyết tương, có thể gây ra các phản ứng phụ. Dùng kết hợp các tác nhân gây cảm ứng CYP3A4 có thể làm tăng tốc độ chuyển hóa carbamazepine, vì vậy dẫn đến khả năng giảm mức carbamazepine trong huyết thanh và giảm hiệu quả điều trị. Tương tự, ngừng dùng tác nhân gây cảm ứng CYP3A4 có thể làm giảm tốc độ chuyển hóa carbamazepine dẫn đến tăng nồng độ carbamazepine trong huyết tương.

Carbamazepine là một tác nhân gây cảm ứng mạnh CYP3A4 và hệ enzyme pha I và II khác ở gan, do đó có thể làm giảm nồng độ các thuốc dùng kết hợp trong huyết tương được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 do cảm ứng sự chuyển hóa của chúng.

**NOVARTIS FARMA S.p.A.<sup>4</sup>**  
Via Provinciale Schito, 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

**Các tác nhân có thể làm tăng nồng độ carbamazepine và/hoặc carbamazepine-10, 11-epoxide trong huyết tương**

Vì nồng độ carbamazepine và/hoặc carbamazepine-10, 11-epoxide trong huyết tương tăng có thể dẫn đến các phản ứng phụ (ví dụ chóng mặt, buồn ngủ, mất điều hòa, song thị), cần điều chỉnh liều Tegretol tương ứng và/hoặc theo dõi nồng độ trong huyết tương khi dùng đồng thời với các chất được mô tả dưới đây:

Thuốc giảm đau chống viêm: dextropropoxyphene, ibuprofen

Các androgen: danazol

Kháng sinh: các kháng sinh nhóm macrolide (ví dụ erythromycin, troleandomycin, josamycin, clarithromycin)

Thuốc chống trầm cảm: có thể là desipramine, fluoxetine, fluvoxamine, nefazodone, trazodone, viloxazine

Thuốc chống động kinh: stiripentol, vigabatrin

Thuốc kháng nấm: các azole (ví dụ itraconazole, ketoconazole, fluconazole, voriconazole)

Thuốc kháng histamine: loratadine, terfenadine

Thuốc chống loạn thần: loxapine, olanzapine, quetiapine

Thuốc chống lao: isoniazid

Thuốc chống virus: các chất ức chế protease để điều trị virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (ví dụ: ritonavir)

Chất ức chế anhydrase carbonic: acetazolamide

Thuốc trị bệnh tim mạch: diltiazem, verapamil

Thuốc trị bệnh đường tiêu hóa: có thể là cimetidine, omeprazole

Thuốc giãn cơ: oxybutynin, dantrolene

Chất ức chế ngưng kết tiểu cầu: ticlopidine

Các tương tác khác: nước bưởi, nicotinamide (ở người lớn, chỉ với liều cao).

Đã có báo cáo là Loxapine, quetiapine, primidone, acid valproic và valpromide làm tăng nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính là carbamazepine-10, 11-epoxide.



**Các tác nhân có thể làm giảm nồng độ carbamazepine trong huyết tương**

Liều Tegretol có thể phải được điều chỉnh khi dùng đồng thời với các chất được mô tả dưới đây:

Thuốc chống động kinh: felbamate, methsuximide, oxcarbazepine, phenobarbitone, phensuximide, phenytoin và fosphenytoin, primidone, progabide, và mặc dù các dữ liệu trái ngược một phần, cũng có thể là clonazepam, acid valproic hoặc valpromide.

Thuốc chống ung thư: cisplatin hoặc doxorubicin

Thuốc chống lao: rifampicin

Thuốc trị giãn phế quản và chống hen: theophylline, aminophylline

Thuốc da liễu: isotretinoin

Các tương tác khác: các chế phẩm dược thảo chứa St John's wort (Hypericum perforatum).

**Tác dụng của Tegretol trên nồng độ của các thuốc dùng đồng thời trong huyết tương**

Carbamazepine có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương, hoặc ngay cả làm mất tác dụng của một số thuốc. Có thể cần phải điều chỉnh liều dùng của các thuốc sau đây theo các yêu cầu trên lâm sàng:

Thuốc giảm đau chống viêm: methadone, paracetamol, phenazone (antipyrine), tramadol.

Kháng sinh: doxycycline.

Thuốc chống đông máu: thuốc chống đông máu dạng uống (ví dụ warfarin, phenprocoumon, dicoumarol và acenocoumarol).

Thuốc chống trầm cảm: bupropion, citalopram, trazodone, thuốc chống trầm cảm 3 vòng (ví dụ: imipramine, amitriptyline, nortriptyline, clomipramine). Không khuyến cáo dùng kết hợp Tegretol với các chất ức chế monoamine-oxidase (MAOI); trước khi dùng Tegretol phải ngưng dùng MAOI tối thiểu 2 tuần hoặc lâu hơn nếu tình trạng lâm sàng cho phép (xem phần Chống chỉ định).

Thuốc chống động kinh: clobazam, clonazepam, ethosuximide, felbamate, lamotrigine, oxcarbazepine, primidone, tiagabine, topiramate, acid valproic, zonisamide. Các nồng độ phenytoin trong huyết tương đã được ghi nhận cả tăng và giảm đi do carbamazepine, và hiếm gặp báo cáo về tăng mức mephenytoin trong huyết tương.

Thuốc kháng nấm: itraconazole

Thuốc trị giun: praziquantel

Thuốc chống ung thư: imatinib

Thuốc chống loạn thần: clozapine, haloperidol và bromperidol, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone

Thuốc chống virus: thuốc ức chế protease để điều trị nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (ví dụ: indinavir, ritonavir, saquinavir).

Thuốc chống lo âu: alprazolam, midazolam

Thuốc giãn phế quản hoặc thuốc trị hen: theophylline

Thuốc tim mạch: thuốc chẹn kênh canxi (nhóm dihydropyridine) ví dụ felodipine, digoxin.

Thuốc ngừa thai: thuốc ngừa thai dạng hormone (nên xem xét các phương pháp ngừa thai khác).

Corticosteroids: corticosteroid (ví dụ: prednisolone, dexamethasone)

Thuốc ức chế miễn dịch: cyclosporin

Thuốc tuyến giáp: levothyroxine

Các tương tác thuốc khác: các sản phẩm chứa oestrogen và/hoặc progesterone.

#### **Các sự kết hợp cần xem xét**

Đã ghi nhận việc dùng đồng thời carbamazepine và isoniazid làm tăng độc hại gan do isoniazid.

Dùng kết hợp carbamazepine với lithium hoặc metoclopramide, và dùng kết hợp carbamazepine với thuốc an thần (haloperidol, thioridazine) có thể dẫn đến tăng các phản ứng phụ về thần kinh (sự kết hợp sau thậm chí các thuốc chỉ có "nồng độ ở mức điều trị trong huyết tương").

Dùng đồng thời Tegretol và một số thuốc lợi tiểu (hydrochlorothiazide, furosemide) có thể gây hạ natri máu triệu chứng.

Carbamazepine có thể đối kháng tác dụng của các thuốc gây giãn cơ không khử cực (ví dụ pancuronium). Có thể cần phải tăng liều dùng của những thuốc này và nên theo dõi sát bệnh nhân để có phục hồi sự chẹn thần kinh – cơ nhanh hơn trông đợi.

Carbamazepine, giống như các thuốc hoạt hóa tâm thần khác, có thể làm giảm sự dung nạp rượu. Vì vậy nên khuyên bệnh nhân kiêng rượu.

#### **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

##### **Có thai**

Ở động vật (chuột nhắt, chuột cống, thỏ) được cho uống carbamazepine trong thời kỳ hình thành cơ quan đã dẫn đến tăng tỷ lệ tử vong phôi với liều hàng ngày gây độc cho vật mẹ (trên 200 mg/kg cân nặng/ngày tức là gấp 10 – 20 lần liều thường dùng ở người). Ở chuột cống còn có biểu hiện sẩy thai với liều 300 mg/kg cân nặng/ngày. Thai chuột gần ngày sinh cho thấy chậm tăng trưởng, cũng ở liều gây độc cho vật mẹ. Không có biểu hiện về khả năng gây quái thai trong 3 loài động vật được thử nghiệm, nhưng trong một nghiên cứu sử dụng chuột nhắt, carbamazepine (40-240 mg/kg cân nặng/ngày, đường uống) đã gây ra các khuyết tật (chủ yếu là giãn não thất) trong 4,7% thai có biểu hiện so với 1,3% ở nhóm chứng.

Đã ghi nhận là con của vật mẹ bị động kinh dễ bị các rối loạn phát triển, kể cả dị dạng. Đã có báo cáo về khả năng carbamazepine - giống như tất cả các thuốc chống động kinh chủ yếu - làm tăng

nguy cơ này, mặc dù còn thiếu bằng chứng xác định từ các nghiên cứu dùng đơn trị liệu carbamazepine có kiểm soát. Tuy nhiên, đã có báo cáo về các rối loạn phát triển và dị dạng kể cả cột sống chè đôi và còn có các dị dạng bẩm sinh khác như khuyết tật sọ-mặt, dị dạng tim mạch, tật lỗ tiểu thấp và các dị dạng bao gồm nhiều hệ thống khác nhau trong cơ thể đã được ghi nhận có liên quan với Tegretol.

Cần lưu ý những trường hợp sau:

- Phụ nữ có thai bị động kinh nên được điều trị đặc biệt
- Nếu phụ nữ đang dùng Tegretol có thai hoặc định có thai, hoặc nếu phát sinh vấn đề lúc điều trị khởi đầu bằng Tegretol trong khi có thai, phải cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích dự tính khi dùng thuốc so với các nguy cơ có thể có, đặc biệt là trong 3 tháng đầu của thai kỳ.
- Ở phụ nữ trong tuổi sinh đẻ, bất cứ ở đâu nếu có thể được, nên kê đơn Tegretol dạng đơn trị liệu, vì tỷ lệ bất thường bẩm sinh ở con của phụ nữ điều trị kết hợp các thuốc chống động kinh cao hơn so với con của những người mẹ dùng thuốc riêng lẻ dưới dạng đơn trị liệu.
- Nên dùng liều thấp nhất mà có hiệu quả và khuyến cáo theo dõi các nồng độ trong huyết tương.
- Cần khuyên bệnh nhân về khả năng tăng nguy cơ về dị dạng và nên được kiểm tra trước khi sinh.
- Trong suốt thai kỳ, không được gián đoạn việc điều trị một thuốc chống động kinh có hiệu quả, vì bệnh nặng thêm có hại cho cả mẹ và thai.

#### **Theo dõi và phòng ngừa:**

Thiếu hụt acid folic đã được biết xảy ra trong khi có thai. Đã có báo cáo là các thuốc chống động kinh làm nặng thêm sự thiếu acid folic. Sự thiếu hụt này có thể góp phần làm tăng tỷ lệ khuyết tật khi sinh ở con của những phụ nữ động kinh được điều trị. Vì vậy việc bổ sung acid folic được khuyến cáo trước và trong thai kỳ.

#### **Ở trẻ mới sinh:**

Để phòng ngừa các rối loạn chảy máu ở con, cũng có khuyến cáo dùng vitamin K1 cho người mẹ trong các tuần cuối của thai kỳ cũng như cho trẻ mới sinh.

Đã có vài trường hợp động kinh và/hoặc suy hô hấp ở trẻ mới sinh liên quan với việc sử dụng Tegretol cho người mẹ và thuốc chống co giật khác dùng đồng thời. Đã ghi nhận vài trường hợp nôn, tiêu chảy và/hoặc bú giảm ở trẻ mới sinh liên quan với việc dùng Tegretol cho người mẹ. Các phản ứng này có thể là biểu hiện của hội chứng ngưng thuốc ở trẻ mới sinh.

#### **Cho con bú**

Carbamazepine đi vào sữa mẹ (khoảng 25-60% nồng độ trong huyết tương). Cần cân nhắc lợi ích của việc cho con bú so với khả năng có các tác dụng phụ không đáng kể xảy ra cho trẻ. Những người mẹ đang dùng Tegretol có thể cho con bú, miễn là đứa bé được theo dõi về các phản ứng phụ có thể có (ví dụ buồn ngủ quá mức, phản ứng dị ứng da).

#### **Khả năng sinh sản**

Đã có báo cáo trong trường hợp rất hiếm về suy giảm khả năng sinh sản ở giống đực và/hoặc sinh tinh trùng bất thường.

#### **TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC**

Khả năng phản ứng của bệnh nhân có thể bị giảm do chóng mặt và buồn ngủ do Tegretol gây ra, đặc biệt vào lúc bắt đầu điều trị hoặc liên quan với việc chính liều, vì vậy bệnh nhân cần thận trọng thích đáng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

#### **CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Đặc biệt lúc khởi đầu điều trị bằng Tegretol, hoặc nếu liều khởi đầu quá cao, hoặc khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi, một số loại phản ứng phụ rất thường xảy ra hoặc thường xảy ra, ví dụ các phản ứng phụ ở hệ thần kinh trung ương (chóng mặt, nhức đầu, mất điều hòa, buồn ngủ, mệt mỏi, song thị); các rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn) và phản ứng dị ứng da.



Các phản ứng phụ liên quan với liều dùng thường giảm trong vòng vài ngày một cách tự động hoặc sau khi giảm liều tạm thời. Sự xuất hiện các phản ứng phụ ở hệ thần kinh trung ương có thể là một biểu hiện của quá liều tương đối hoặc những biến đổi bất thường đáng kể về các nồng độ trong huyết tương. Trong những trường hợp này nên theo dõi các nồng độ trong huyết tương.

Các phản ứng phụ (bảng 1) được xếp loại theo đề mục về tần suất, đầu tiên là thường gặp nhất, sử dụng quy ước sau đây: Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ) bao gồm cả các báo cáo lẻ tẻ.

### Bảng 1

<b>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>	
Rất thường gặp:	Giảm bạch cầu.
Thường gặp:	Giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.
Hiếm gặp:	Tăng bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết, thiếu hụt acid folic.
Rất hiếm gặp:	Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu bất sản bẩm sinh, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, rối loạn chuyển hóa porphyrin từng cơn cấp, rối loạn chuyển hóa porphyrin dạng đốm, rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện da muộn, tăng hồng cầu và có thể gặp thiếu máu tan huyết.
<b>Rối loạn hệ miễn dịch</b>	
Hiếm gặp:	Rối loạn quá mẫn cảm chậm đa cơ quan với sốt, nổi ban, viêm mạch, bệnh hạch bạch huyết, u lymphô giả, đau khớp, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, to gan lách và xét nghiệm chức năng gan bất thường xảy ra trong nhiều sự kết hợp thuốc khác nhau. Các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng (ví dụ phổi, thận, tụy, cơ tim, đại tràng).
Rất hiếm gặp:	Viêm màng não vô khuẩn, với giật rung cơ và tăng bạch cầu ưa eosin ngoại biên, phản ứng phản vệ, phù nề loạn thần kinh-mạch.
<b>Rối loạn nội tiết</b>	
Thường gặp:	Phù, ứ dịch, tăng cân, hạ natri máu và giảm áp suất thẩm thấu máu do tác dụng giống hormone chống bài niệu (ADH) dẫn đến ngộ độc nước trong những trường hợp hiếm gặp, kèm theo ngủ lịm, nôn, nhức đầu, tình trạng lú lẫn, rối loạn thần kinh.
Rất hiếm gặp:	Prolactin máu tăng có hoặc không có các biểu hiện lâm sàng như tiết nhiều sữa, chứng vú to ở đàn ông, xét nghiệm chức năng tuyến giáp bất thường: giảm L-thyroxine (thyroxine tự do, thyroxine, triiodothyronine) và tăng hormone kích tuyến giáp, thường không có các biểu hiện lâm sàng, rối loạn chuyển hóa xương (giảm canxi trong huyết tương và giảm 25-hydroxy-cholecalciferol trong máu) dẫn đến nhuyễn xương/loãng xương, tăng cholesterol máu, bao gồm cả cholesterol HDL, và triglyceride.
<b>Rối loạn tâm thần</b>	
Hiếm gặp:	Ảo giác (thị giác hoặc thính giác), trầm cảm, chán ăn, bất an, gây hấn, kích động, tình trạng lú lẫn.
Rất hiếm gặp:	Kích hoạt chứng loạn tâm thần.
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>	
Rất thường gặp:	Chóng mặt, mất điều hòa, buồn ngủ, mệt mỏi,
Thường gặp:	Nhức đầu, song thị, rối loạn điểu tiết (ví dụ nhìn mờ).
Ít gặp:	Cử động tự ý bất thường (ví dụ run, loạn giữ tư thế, loạn trương lực

NOVARTIS FARMA S.p.A.  
Via Provinciale Schito, 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

	cơ, mây cơ), rung giật nhăn cầu.
Hiếm gặp:	Rối loạn vận động miệng mặt, rối loạn cử động mắt, rối loạn phát âm (ví dụ loạn vận ngôn, nói lắp), múa giật-múa vờn, bệnh thần kinh ngoại biên, dị cảm và liệt nhẹ
Rất hiếm gặp:	Rối loạn vị giác, hội chứng ác tính do thuốc an thần
<b>Rối loạn mắt</b>	
Rất hiếm gặp:	Đục thủy tinh thể, viêm kết mạc, tăng áp suất nội nhãn
<b>Rối loạn tai và mề đay</b>	
Rất hiếm gặp:	Rối loạn thính giác, ví dụ ù tai, tăng thính lực, giảm thính lực, thay đổi sự nhận biết độ cao của âm
<b>Rối loạn tim</b>	
Hiếm gặp:	Rối loạn dẫn truyền của tim, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp.
Rất hiếm gặp:	Nhịp tim chậm, loạn nhịp, bloc nhĩ thất với ngắt, trụy tuần hoàn, suy tim sung huyết, tăng nặng bệnh động mạch vành, viêm tĩnh mạch huyết khối, bệnh huyết khối tắc mạch (ví dụ nghẽn mạch phổi).
<b>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</b>	
Rất hiếm gặp:	Quá mẫn cảm phổi đặc trưng ví dụ sốt, khó thở, viêm thành phế nang hoặc viêm phổi
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	
Rất thường gặp:	Buồn nôn, nôn
Thường gặp:	Khô miệng khi dùng thuốc đạn, có thể có kích thích trực tràng
Ít gặp:	Tiêu chảy, táo bón
Hiếm gặp:	Đau bụng
Rất hiếm gặp:	Viêm lưỡi, viêm dạ dày, viêm tụy
<b>Rối loạn gan mật</b>	
Rất thường gặp:	Tăng gamma-GT (do cảm ứng enzyme gan), thường không liên quan về lâm sàng.
Thường gặp:	Tăng phosphatase kiềm trong máu
Ít gặp:	Tăng transaminase
Hiếm gặp:	Viêm gan ứ mật dạng nhu mô (tế bào gan) hoặc loại hỗn hợp, vàng da
Rất hiếm gặp:	Viêm gan u hạt, suy gan
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	
Rất thường gặp:	Viêm da dị ứng, nổi mề đay có thể nghiêm trọng
Ít gặp:	Viêm da tróc vảy và đỏ da
Hiếm gặp:	Lupus ban đỏ hệ thống, ngứa
Rất hiếm gặp:	Hội chứng Steven-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng cảm quang, ban đỏ đa hình và ban đỏ nốt, biến đổi sắc tố da, ban xuất huyết, mụn trứng cá, tăng tiết mồ hôi, rụng lông tóc, trong những trường hợp rất hiếm gặp đã ghi nhận rậm lông nhưng chưa rõ mối quan hệ nhân quả.
<b>Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương</b>	
Hiếm gặp:	Yếu cơ
Rất hiếm gặp:	Đau khớp, đau cơ, co giật cơ.

### Rối loạn thận và tiết niệu

Rất hiếm gặp: Viêm thận kẽ, suy thận, suy yếu thận (ví dụ albumin niệu, huyết niệu, thiểu niệu và urê huyết/nitơ huyết tăng), tiểu nhiều lần, bí tiểu.

### Hệ sinh sản

Rất hiếm gặp: Rối loạn chức năng sinh dục/bất lực, bất thường về sinh tinh trùng (với số lượng và /hoặc cử động của tinh trùng giảm)

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

## QUÁ LIỀU

### Dấu hiệu và triệu chứng

Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều hiện tại thường bao gồm hệ thần kinh trung ương, tim mạch và hệ hô hấp.

### Hệ thần kinh trung ương

Suy nhược hệ thần kinh trung ương, mất định hướng, buồn ngủ, kích động, ảo giác, hôn mê, nhìn mờ, nói lắp, loạn vận ngôn, rung giật nhăn cầu, mất điều hòa, rối loạn vận động, tăng phản xạ ban đầu, sau đó giảm phản xạ, co giật, rối loạn tâm thần-vận động, giật rung cơ, giảm thân nhiệt, giãn đồng tử.

### Hệ hô hấp

Suy hô hấp, phù phổi.

### Hệ tim mạch

Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, tăng huyết áp, rối loạn dẫn truyền với phức hợp QRS rộng, ngắt liên quan với ngừng tim.



### Hệ tiêu hóa

Nôn, chậm làm rỗng dạ dày, giảm nhu động ruột.

### Chức năng thận

Bí tiểu, thiếu niệu hoặc vô niệu, ứ dịch, ngộ độc nước do tác dụng giống hormone chống bài niệu (ADH) của carbamazepine.

### Dấu chứng xét nghiệm

Hạ natri máu, có thể có nhiễm toan chuyển hóa, có thể có tăng đường huyết, tăng creatinine phosphokinase ở cơ.

### Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Nên bắt đầu điều trị căn cứ vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, sự nhập viện. Định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương để xác nhận sự ngộ độc carbamazepine và xác minh mức độ quá liều.

Rửa dạ dày, và dùng than hoạt. Chậm trễ rửa dạ dày có thể làm chậm sự hấp thu, dẫn đến tái phát trong khi đang phục hồi khỏi sự ngộ độc. Chăm sóc y tế hỗ trợ tại các đơn vị y tế tăng cường, theo dõi tim và điều chỉnh cẩn thận sự mất cân bằng điện giải.

### Khuyến cáo đặc biệt

Hạ huyết áp: dùng dopamine hoặc dobutamine tiêm tĩnh mạch.

Rối loạn nhịp tim: được xử lý tùy từng trường hợp riêng lẻ.

Co giật: dùng benzodiazepine (ví dụ diazepam) hoặc một thuốc chống động kinh khác, ví dụ phenobarbitone (cẩn thận trọng do tăng suy hô hấp), hoặc paraldehyde.

Hạ natri máu (ngộ độc nước): hạn chế dịch và truyền tĩnh mạch chậm và cẩn thận dung dịch NaCl 0,9%. Những biện pháp này có thể hữu ích để phòng ngừa tổn thương não.

NOVARTIS FARMACEUTICALS S.p.A.  
Via Provinciale Oltrepo, 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)

Khuyến cáo lọc máu bằng than hoạt. Gây lợi tiểu, thấm tách máu và thấm phân phúc mạc đã ghi nhận là không có hiệu quả.

Cần đoán trước sự tái phát và tăng nặng triệu chứng vào ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau khi bị quá liều do sự hấp thu bị chậm.

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Thuốc chống động kinh, hướng thần kinh và hướng tâm thần (mã ATC: N03AF01)  
Đẫn xuất dibenzazepine.

Là một thuốc chống động kinh, phổ hoạt động của nó bao gồm: cơn động kinh cục bộ (đơn thuần và phức hợp), có hoặc không phát triển thành cơn toàn thể thứ phát, cơn động kinh co cứng-giật rung phát triển toàn thể, cũng như kết hợp của các dạng động kinh này.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, Tegretol được dùng dưới dạng đơn trị liệu cho những bệnh nhân bị động kinh - đặc biệt là trẻ em và thiếu niên - đã ghi nhận có tác dụng hướng tâm thần, bao gồm tác dụng tích cực trên các triệu chứng lo âu và trầm cảm cũng như làm giảm sự cău kỉnh và gây hấn. Trong một số nghiên cứu, đã ghi nhận các tác dụng không chắc chắn hoặc không có tác dụng về sự nhận thức và biểu hiện tâm thần-vận động, còn tùy thuộc vào liều dùng. Trong các nghiên cứu khác, đã ghi nhận tác dụng có lợi đối với sự chú ý, nhận thức/trí nhớ.

Là một thuốc hướng tâm thần, Tegretol có hiệu quả trên lâm sàng trong một số rối loạn thần kinh, ví dụ phòng ngừa các cơn đau kịch phát trong đau dây thần kinh sinh ba tự phát và thứ phát; ngoài ra thuốc còn được dùng làm giảm đau xuất phát từ thần kinh trong các tình trạng khác nhau, bao gồm bệnh tabet, dị cảm sau chấn thương và đau dây thần kinh sau nhiễm herpes; trong hội chứng cai rượu, thuốc làm giảm ngưỡng co giật và cải thiện các triệu chứng do cai rượu (ví dụ quá kích động, run, dáng đi yếu); trong đái tháo nhạt trung ương, Tegretol làm giảm thể tích nước tiểu và giảm cảm giác khát.

Là một thuốc hướng tâm thần, Tegretol đã chứng tỏ có hiệu quả lâm sàng trong các rối loạn cảm xúc, tức là điều trị cơn hưng cảm cấp cũng như điều trị duy trì các rối loạn cảm xúc lưỡng cực (hưng cảm-trầm cảm), khi được dùng dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, hoặc lithium, trong rối loạn phân liệt cảm xúc dạng kích động và cơn hưng cảm dạng kích động kết hợp với các thuốc an thần khác, và trong các giai đoạn tái phát theo chu kỳ nhanh.

Cơ chế tác dụng của carbamazepine-hoạt chất của Tegretol, chỉ được giải thích một phần. Carbamazepine làm ổn định màng dây thần kinh bị quá kích thích, ức chế sự phóng luồng thần kinh lặp đi lặp lại và làm giảm sự lan truyền các xung động quá kích thích qua synap. Người ta cho rằng việc phòng ngừa sự phóng lặp đi lặp lại điện thế hoạt động phụ thuộc natri trong tế bào thần kinh được khử cực qua việc chặn kênh natri phụ thuộc vào sử dụng và vào điện áp 0 lõi là cơ chế tác dụng chủ yếu của thuốc.

Trong khi sự giảm phóng thích glutamate và sự ổn định màng tế bào thần kinh có thể giải thích chủ yếu về tác dụng chống động kinh, đặc tính chống cơn hưng cảm của carbamazepine có thể là do tác dụng làm giảm luân chuyển dopamin và noradrenaline.

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Hấp thu

Viên nén carbamazepine được hấp thu hầu như hoàn toàn nhưng tương đối chậm. Viên nén thông thường có nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc không đổi trong vòng 12 giờ sau khi dùng các liều uống. Sau khi dùng một liều đơn 400 mg carbamazepine (viên nén), nồng độ đỉnh của carbamazepine không đổi trong huyết tương khoảng 4,5 microgram/mL.

Khi các viên nén CR được dùng đơn độc và lặp lại, chúng tạo ra nồng độ đỉnh của hoạt chất trong huyết tương thấp hơn khoảng 25% so với khi dùng dạng viên nén thông thường; các đỉnh đạt được trong vòng 24 giờ.

Viên nén CR làm giảm chỉ số dao động đáng kể về mặt thống kê, nhưng không giảm đáng kể nồng độ thấp nhất trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Sự biến động về các nồng độ trong

huyết tương theo liều dùng 2 lần/ngày thì thấp. Sinh khả dụng của viên nén Tegretol CR thấp hơn khoảng 15% so với sinh khả dụng của các dạng bào chế khác, dùng đường uống.

Nồng độ carbamazepine trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong vòng khoảng 1-2 tuần, phụ thuộc vào sự tự cảm ứng bởi carbamazepine ở từng cá thể và cảm ứng ở các cá thể khác nhau do các thuốc gây cảm ứng enzyme, cũng như phụ thuộc vào tình trạng trước khi điều trị, liều dùng và thời gian điều trị.

Nồng độ carbamazepine trong huyết tương ở trạng thái ổn định được xem là "nồng độ điều trị" thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân: đối với đa số bệnh nhân, nồng độ từ 4-12 microgram/mL tương ứng với 17-50 micromol/L đã được ghi nhận.

Nồng độ carbamazepine-10, 11-epoxide (chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý): khoảng 30% nồng độ carbamazepine.

Dùng thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến tốc độ và mức độ hấp thu, bất kể dạng bào chế của Tegretol.

### **Phân bố**

Giả sử sự hấp thu carbamazepine hoàn toàn, mức thể tích phân bố biểu kiến từ 0,8 đến 1,9L/kg.

Carbamazepine đi qua nhau thai.

Carbamazepine gắn vào protein huyết thanh ở mức độ 70-80%. Nồng độ của chất không đổi trong dịch não tủy và nước bọt phản ánh phần không kết hợp với protein trong huyết tương (20-30%). Đã ghi nhận nồng độ trong sữa mẹ tương đương với 25-60% nồng độ tương ứng trong huyết tương.

### **Biến đổi sinh học**

Carbamazepine được chuyển hóa ở gan ở đó đường biến đổi sinh học epoxide là đường quan trọng nhất, tạo ra chất dẫn xuất 10,11-transdiol và glucuronide là các chất chuyển hóa chính. Cytochrom P4503A4 đã được biết là dạng đồng đẳng chịu trách nhiệm đối với sự tạo thành carbamazepine-10,11 epoxide có hoạt tính dược lý. 9-hydroxy-methyl-10-cabamoyl acridan là một chất chuyển hóa nhỏ liên quan với đường này. Sau khi uống một liều đơn carbamazepine, khoảng 30% thuốc xuất hiện trong nước tiểu dưới dạng các sản phẩm cuối cùng qua đường epoxide. Các đường biến đổi sinh học quan trọng khác đối với carbamazepine dẫn đến nhiều loại hợp chất được monohydroxyl hóa khác nhau, cũng như đối với N-glucuronide của carbamazepine được tạo ra bởi UGT2B7.

### **Đào thải**

Thời gian bán thải của carbamazepine dạng không đổi trung bình khoảng 36 giờ sau khi uống một liều đơn, trong khi sau khi dùng lặp lại, trung bình chỉ từ 16 - 24 giờ (sự tự cảm ứng của hệ thống mono-oxygenase ở gan), phụ thuộc vào thời gian dùng thuốc. Ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các thuốc gây cảm ứng enzyme gan khác (ví dụ phenytoin, phenobarbitone), đã ghi nhận các trị số thời gian bán thải trung bình từ 9 - 10 giờ.

Thời gian bán thải trung bình của chất chuyển hóa 10, 11-epoxide trong huyết tương khoảng 6 giờ sau khi dùng chính các liều đơn epoxide đường uống.

Sau khi uống một liều đơn carbamazepine 400 mg, 72% được bài tiết trong nước tiểu và 28% trong phân. Trong nước tiểu, khoảng 2% liều này được phục hồi dưới dạng thuốc không đổi và khoảng 1% dưới dạng chất chuyển hóa 10, 11-epoxide có hoạt tính dược lý.

### **Các đặc điểm ở bệnh nhân**

#### **Trẻ em**

Do tăng thải trừ carbamazepine, trẻ em có thể cần các liều carbamazepine cao hơn (tính bằng mg/kg) so với người lớn.

#### **Người cao tuổi**

Không có biểu hiện thay đổi về dược động học của carbamazepine ở bệnh nhân cao tuổi so với người trưởng thành trẻ tuổi.

**Bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận**

Chưa có dữ liệu về dược động học của carbamazepine ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

**CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG**

Ở chuột được điều trị bằng carbamazepine trong 2 năm, tỷ lệ khối u gan được ghi nhận tăng lên. Đến nay chưa rõ ý nghĩa của biểu hiện này liên quan với việc sử dụng carbamazepine ở người. Các nghiên cứu về vi khuẩn và tính gây đột biến ở động vật có vú cho kết quả âm tính.

**TÍNH TƯƠNG KÝ**

Chưa được ghi nhận

**HẠN DÙNG**

**Tegretol 200:** 60 tháng

**Tegretol CR 200:** 36 tháng

**BẢO QUẢN**

**Tegretol 200:** Bảo quản dưới 30°C và tránh ẩm.

**Tegretol CR 200:** Bảo quản dưới 25°C và tránh ẩm.

**Để thuốc xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.**

**Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được ghi "EXP" trên bao bì.**

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

**Tegretol 200:** Hộp 5 vỉ x 10 viên nén.

**Tegretol CR 200:** Hộp 5 vỉ x 10 viên nén bao phim.

**TIÊU CHUẨN**

Nhà sản xuất

**NHÀ SẢN XUẤT:**

Novartis Farma S.p.A.  
Via Provinciale Schito 131,  
Torre Annunziata (NA), Italy



Ngày phát hành thông tin: Tháng 5, 2006

® = nhãn hiệu đã đăng ký

**NOVARTIS FARMA S.p.A.**  
Via Provinciale Schito, 131  
80058 TORRE ANNUNZIATA (NA)