

Nguyễn Thị Thúy Hằng – Khoa Dược

Natri valproate là loại thuốc chống co giật được sử dụng để điều trị bệnh động kinh và để phòng ngừa cơn đau nửa đầu.

Cơ chế tác động:

Natri valproate là thuốc chống động kinh, bị phân ly thành ion valproat và được tiêu hóa. Tác động chống động kinh của valproat có thể thông qua chất ức chế dẫn truyền thần kinh là acid gamma-aminobutyric (GABA). Valproat có thể làm tăng nồng độ GABA do ức chế chuyển hóa GABA hoặc tăng hoạt tính của GABA sau synap. Do vậy, valproat có thể dùng trong nhiều loại động kinh.



Dược lý học:

- Natri valproate là thuốc chống động kinh có tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương

Thức nghiệm và lâm sàng cho thấy có 2 kiểu tác dụng chống động kinh:

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

Dược động học:

- Acid valproic hoặc Natri valproate hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 1 – 4 giờ sau khi uống liều duy nhất Acid valproic hoặc Natri valproate, 3 – 5 giờ sau khi uống liều duy nhất natri divalproat. Hiệu quả điều trị bắt đầu xuất hiện sau vài ngày đến hơn 1 tuần kể từ khi bắt đầu dùng thuốc.
- Nồng độ của valproat trong huyết tương dao động trong phạm vi 6-16 giờ. Thuốc thường có nồng độ dao động trong phạm vi thấp nên cần dùng thêm thuốc chống động kinh khác có khả năng gây cảm ứng enzym.
- Valproat liên kết nhiều (90%) với protein huyết tương nên liều điều trị, tuy nhiên sẽ liên kết phần thuốc vào nồng độ và giảm khi nồng độ valproat cao.

Chỉ định:

- Động kinh. Dùng để điều trị hoặc phòng ngừa trong một số loại cơn sau: Cơn vắng ý thức, cơn động kinh giật cục, cơn động kinh toàn thể (động kinh lớn), cơn mất tri giác cục bộ và cơn phức tạp.
- Điều trị phòng ngừa cho người bệnh có nhiều loại cơn, toàn thân.

Chỉ chống chỉ định:

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Tháng năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Tháng năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

- Viêm gan cấp, viêm gan mãn, có tiền sử bệnh thân hoặc gia đình bệnh viêm gan nặng, lo ngại chuyển hóa porphyrin, quá mẫn với valproat.

- Natri valproat không được sử dụng trong các tình huống sau đây do nguy cơ phản ứng dị ứng thai nhi:

Phụ nữ có khả năng sinh con (trừ khi các phương pháp tránh thai khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được).

Đi uống thuốc kinh trong thời kỳ mang thai (trừ khi không có phương pháp tránh thai thay thế phù hợp).

Đi uống thuốc lợi tiểu hoặc thuốc chống đông trong thời kỳ mang thai.

Do natri valproat có những tác động nguy hiểm đối với phụ nữ mang thai và trẻ em gái, nên mời tất cả quan quan lý Dược phẩm Châu Âu đã đưa ra những khuyến cáo cho bệnh nhân cũng như những thông tin cho người kê đơn, thông tin cho dược sĩ nhằm đem lại hiệu quả điều trị và giảm thiểu những rủi ro khi sử dụng thuốc, cụ thể:

Ngày 10/10/2014, Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược Châu Âu (PRAC) trực thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) khuyến cáo thận trọng cho tất cả các người sử dụng valproat do nguy cơ gây quái thai và các vấn đề về phát triển theo lứa tuổi đối với trẻ tiếp nhận bệnh nhân valproat từ trong thai kỳ.

Ngày 21/11/2014, Nhóm điều phối của Quy trình đăng ký thuốc sử dụng trên người không trung và thừa nhận lẫn nhau giữa các thành viên trong liên minh Châu Âu (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human – CMDh) đã chấp thuận việc tất cả các người sử dụng valproat trên phụ nữ do nguy cơ gây quái thai và các rủi ro phát triển theo lứa tuổi đối với trẻ tiếp nhận bệnh nhân valproat từ trong thai kỳ, tiếp theo khuyến cáo của Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược Châu Âu (PRAC) trực thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) vào ngày 10/10/2014 trước đó.

Ngày 24/08/2016, ANSM công bố các kết quả của một nghiên cứu quan sát dịch tễ

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

(ANSM-CNAMTS) và việc pha chế nhũ tương acid valproic và các dẫn xuất trong thai kỳ trên CSDL báo hiểm y tế (SNIIRAM).

Ngày 23/03/2018, Nhóm điều tra pha chế thuốc sử dụng trên ngỗng đã được phê duyệt theo quy trình không trung gian và thẩm định nội bộ (CMDh) thuốc Cơ quan Quản lý Châu Âu (EMA) đã thông qua các khuyến cáo mới của PRAC để tránh việc pha chế nhũ tương valproat trong thai kỳ do nguy cơ gây dị tật thai và các vấn đề về phát triển ở trẻ có mẹ sử dụng valproat trong thai kỳ.

Ngày 19/03/2019 Medsafe khuyến cáo sử dụng natri valproat trong thai kỳ có nguy cơ cao gây dị tật bẩm sinh cho thai nhi. Do đó, tại New Zealand, chế độ nhũ tương thuốc này khi sử dụng đã điều tra trên rùa và lợn nhũ tương các đã được thay đổi. Natri valproat hiện chỉ được sử dụng ở nhũ tương pha chế có khả năng sinh con khi kết hợp các pha chế pháp điều tra khác điều tra không mang lại hiệu quả. Ngoài ra, phụ nữ cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi dùng natri valproat.

Khuyến cáo cho bệnh nhân (trẻ em gái/phụ nữ):

- Natri valproat có thể gây hại nghiêm trọng cho thai nhi khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.
- Trao đổi với bác sĩ nếu có bất kỳ thắc mắc nào về lợi ích – nguy cơ khi dùng thuốc.
- Bác sĩ kê đơn natri valproat nếu các pha chế pháp điều tra khác không hiệu quả hoặc bệnh nhân không dung nạp được thuốc.
- Cần làm xét nghiệm trước khi bắt đầu điều tra bệnh natri valproat và trong khi điều tra để đảm bảo bệnh nhân không mang thai.
- Luôn sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả khi dùng natri valproat.
- Liên hệ với bác sĩ của bạn ngay lập tức nếu bạn nghĩ rằng bạn có thể mang thai. Thông báo với bác sĩ trước khi ngừng dùng natri valproat.
- Khám sức khỏe định kỳ (ít nhất 1 lần/năm)

Thông tin cho người kê đơn:

- Điều tra bệnh natri valproat phải được bắt đầu và giám sát bởi chuyên gia y tế.
- Không kê đơn natri valproat để điều tra bệnh động kinh ở phụ nữ mang thai trừ khi không có pha chế pháp điều tra thay thế phù hợp.
- Không kê đơn natri valproat để điều tra trên rùa và lợn nhũ tương các hoặc bất kỳ tình trạng nào khác ở phụ nữ mang thai.

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

- Khuyến khích bệnh nhân tham gia thảo luận và kiểm tra xem bệnh nhân có hiểu về các nguy cơ và biện pháp cần thiết để giảm thiểu nguy cơ hay không.

Cần nhắc thêm cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:

- Đánh giá và thảo luận về lợi ích – nguy cơ khi đi uống thuốc natri valproat trên tổng thể bệnh nhân trước khi sử dụng.

- Thảo luận về nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi do phơi nhiễm natri valproat trong thai kỳ. Nhấn mạnh vào rủi ro này bao gồm dị tật bẩm sinh (VD: tật nứt đốt sống, hở hàm ếch, dị tật tim) và rối loạn phát triển thần kinh (VD: chậm phát triển, vấn đề học tập, IQ thấp hơn, tật kị).

- Thảo luận về sự cần thiết phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình đi uống thuốc.

- Thảo luận về sự cần thiết phải xét nghiệm máu trước khi bắt đầu đi uống thuốc và trong khi đi uống thuốc để đảm bảo bệnh nhân không mang thai.

- Các chuyên gia y tế về đường kinh hoặc rối loạn nội tiết cần xem xét đến quá trình đi uống thuốc (ít nhất 1 lần/năm).

- Khuyến cáo bệnh nhân không được cố ý ngừng natri valproat và liên hệ với bác sĩ ngay lập tức trong trường hợp nghi ngờ có thai.

Cần nhắc thêm cho trẻ em gái:

- Đảm bảo cha mẹ/người chăm sóc hiểu về sự cần thiết phải liên hệ với chuyên gia y tế khi sử dụng natri valproat cho con ở độ tuổi dậy thì.

- Đảm bảo cha mẹ/người chăm sóc trẻ em gái trong độ tuổi dậy thì được cung cấp thông tin chính xác về các nguy cơ dị tật thai nhi và rối loạn phát triển thần kinh.

- Các chuyên gia y tế cần đánh giá lợi ích – sự cần thiết phải đi uống thuốc natri valproat và xem xét các lựa chọn đi uống thay thế cho những bệnh nhân ở độ tuổi dậy thì, thảo luận về việc sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả nếu dùng natri valproat.

Thông tin cho dược sĩ:

- Phân phối natri valproat trong bao bì gốc để đảm bảo người dùng, đặc biệt là phụ nữ và trẻ em gái có thể tiếp cận với cảnh báo của nhà sản xuất.

- Đảm bảo việc sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả liên tục trong suốt quá trình đi uống thuốc.

- Nhắc nhở bệnh nhân không cố ý ngừng đi uống thuốc natri valproat và liên hệ ngay với bác sĩ trong trường hợp nghi ngờ có thai.

Tài li^ou tham kh^oo:

1. D^o c th^o qu^oc gia Vi^ot nam
2. Canhgiacduoc.org.vn

Natri valproate là lo^oi thu^oc ch^o y^ou đ^o c s^o d^ong đ^o đ^oi u tr^o b^o nh^o[đ^ong kinh](#) và đ^o phòng
ng^oa ch^ong [đ^oa](#)
[u n^oa đ^ou](#)

C^o ch^o tác d^ong:

Natri valproate là thu^oc ch^ong đ^ong kinh, b^o phân ly thành ion valproat ^o đ^ong tiêu hóa. Tác
d^ong ch^ong đ^ong kinh c^oa valproat có l^o thông qua ch^ot ^o c ch^o đ^on truy^on th^on kinh là acid
gama-aminobutyric (GABA). Valproat có th^o làm tăng n^ong đ^o GABA do ^o c ch^o chuy^on hoá
GABA ho^oc tăng ho^ot tính c^oa GABA ^o sau sinap. Do v^oy, valproat có th^o dùng trong nhi^ou lo^oi
đ^ong kinh.

D^o c l^oc h^oc:

Natri valproate là thu^oc ch^ong đ^ong kinh có tác d^ong ch^o y^ou trên h^o th^on kinh trung ^ong

Th^oc nghi^om và lâm sàng cho th^oy có 2 ki^ou tác d^ong ch^ong đ^ong kinh:

Tác d^ong tr^oc ti^op liên quan đ^on n^ong đ^o valproate trong huy^ot t^ong và trong não

Tác dụng gián tiếp thông qua các chất chuyển hóa của valproate trong não bằng cách tác động lên các chất trung gian dẫn truyền thần kinh hoặc tác động trực tiếp lên màng tế bào.

Dược động học:

Acid valproic hoặc Natri valproate hấp thu nhanh sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt 1 – 4 giờ sau khi uống liều duy nhất Acid valproic hoặc Natri valproate, 3 – 5 giờ sau khi uống liều duy nhất natri divalproat. Hiệu quả điều trị bắt đầu xuất hiện sau từ vài ngày đến hơn 1 tuần kể từ khi bắt đầu dùng thuốc.

Nồng độ của valproat trong huyết tương nằm trong phạm vi 6-16 giờ. Thuốc thường có nồng độ nằm trong phạm vi thấp ngay cả khi dùng thêm thuốc chống động kinh khác có khả năng gây cảm ứng enzym.

Valproat liên kết nhiều (90%) với protein huyết tương, liều điều trị, tuy nhiên sẽ liên kết phần thuốc vào nồng độ và giảm khi nồng độ valproat cao.

Chỉ định:

Động kinh. Dùng để điều trị các cơn phát trong một số loại cơn sau: Cơn vắng ý thức, cơn động kinh giật cục, cơn động kinh toàn thể (động kinh lớn), cơn mất tri giác và cơn phức tạp.

Điều trị phòng ngừa cho người bệnh có nhiều loại cơn, toàn thân.

Chống chỉ định:

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi: Biên tập viên

Thủ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối: Thủ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

Viêm gan cấp, viêm gan mãn, có tiền sử bệnh thân hoặc gia đình bệnh viêm gan nặng, loãn chuyển hóa porphyrin, quá mức vitamin valproat.

Natri valproat không được sử dụng trong các tình huống sau đây do nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi:

Phụ nữ có khả năng sinh con (trừ khi các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc không dung nạp được).

Điều trị đau kinh trong thời kỳ mang thai (trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp).

Điều trị rối loạn lưỡng cực trong thời kỳ mang thai.

Do natri valproat có những tác động nguy hiểm đối với phụ nữ mang thai và trẻ em gái, nên một số cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu đã đưa ra những khuyến cáo cho bệnh nhân cũng như những thông tin cho người kê đơn, thông tin cho dược sĩ nhằm đem lại hiệu quả điều trị và giảm thiểu những rủi ro khi sử dụng thuốc, cụ thể:

Ngày 10/10/2014, Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược Châu Âu (PRAC) trực thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) khuyến cáo thận trọng việc sử dụng valproat do nguy cơ gây quái thai và các vấn đề về phát triển theo lứa tuổi đối với trẻ đang bị bệnh epilepsia.

Ngày 21/11/2014, Nhóm điều phối của Quy trình đăng ký thuốc sử dụng trên người không trung và thừa nhận lẫn nhau giữa các thành viên trong liên minh Châu Âu (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human – CMDh) đã chấp thuận việc thận trọng việc sử dụng valproat trên phụ nữ do nguy cơ gây quái thai và các rối loạn phát triển theo lứa tuổi đối với trẻ đang bị bệnh epilepsia. Việc chấp thuận này của Ủy ban Đánh giá nguy cơ Cảnh giác dược Châu Âu (PRAC) trực thuộc Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA) vào ngày 10/10/2014 trước đó.

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

Ngày 24/08/2016, ANSM công bố các kết quả của một nghiên cứu quan sát dịch tễ (ANSM-CNAMTS) về việc phơi nhiễm acid valproic và các dị tật trong thai kỳ trên CSDL báo hiễm y tế (SNIIRAM).

Ngày 23/03/2018, Nhóm điều tra phơi nhiễm thuốc sử dụng trên ngườ đã được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thẩm định lẫn nhau (CMDh) thuốc Cơ quan Quản lý Châu Âu (EMA) đã thông qua các khuyến cáo mới của PRAC để tránh việc trẻ phơi nhiễm với valproat trong thai kỳ do nguy cơ gây dị tật thai và các vấn đề về phát triển ở trẻ có mẹ sử dụng valproat trong thai kỳ.

Ngày 19/03/2019 Medsafe khuyến cáo sử dụng natri valproat trong thai kỳ có nguy cơ cao gây dị tật bẩm sinh cho thai nhi. Do đó, tại New Zealand, chế độ nh của thuốc này khi sử dụng đã điều chỉnh lại liều lượng của các đã được thay đổi. Natri valproat hiện chỉ được sử dụng ở những phụ nữ có khả năng sinh con khi tất cả các phương pháp điều trị khác điều trị không mang lại hiệu quả. Ngoài ra, phụ nữ cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong khi dùng natri valproat.

Khuyến cáo cho bệnh nhân (trẻ em gái/phụ nữ):

Natri valproat có thể gây hại nghiêm trọng cho thai nhi khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Trao đổi với bác sĩ nếu có bất kỳ thắc mắc nào về lợi ích – nguy cơ khi dùng thuốc.

Bác sĩ chỉ kê đơn natri valproat nếu các phương pháp điều trị khác không hiệu quả hoặc bệnh nhân không dung nạp được thuốc.

Cần làm xét nghiệm trước khi bắt đầu điều trị bằng natri valproat và trong khi điều trị để đảm

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi: Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối: Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

Bộ o bnh nhân không mang thai.

Luôn sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả khi dùng natri valproat.

Liên hệ với bác sĩ của bạn ngay lập tức nếu bạn nghĩ rằng bạn có thể mang thai. Thảo luận với bác sĩ trước khi ngừng dùng natri valproat.

Khám sức khỏe định kỳ (ít nhất 1 lần/năm)

Thông tin cho người kê đơn:

Điều trị bằng natri valproat phải được bắt đầu và giám sát bởi chuyên gia y tế.

Không kê đơn natri valproat để điều trị bệnh động kinh ở phụ nữ mang thai trừ khi không có phương pháp điều trị thay thế phù hợp.

Không kê đơn natri valproat để điều trị rối loạn lo âu hoặc các bệnh khác ở phụ nữ mang thai.

Khuyến khích bệnh nhân tham gia thảo luận và kiểm tra xem bệnh nhân có hiểu về các nguy cơ và biện pháp cần thiết để giảm thiểu nguy cơ hay không.

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

Cần nhắc thêm cho phụ nữ trong độ tuổi sinh n:

Đánh giá và thảo luận về lợi ích – nguy cơ khi dùng thuốc b natri valproat trên tình b nh nhân tr c khi s d ng.

Thảo luận về nguy cơ b nh h ng đ n thai nhi do ph i nhi m natri valproat trong thai k . Nh ng r i ro này bao g m đ t b m sinh (VD: t t n t đ t s ng, h h m ch, đ t t tim) và r i lo n phát tri n th n kinh (VD: ch m phát tri n, v n đ h c t p, IQ th p h n, t k).

Thảo luận về s c n thi t ph i s d ng bi n pháp tránh thai hi u qu trong su t quá trình d u tr .

Thảo luận về s c n thi t ph i xét nghi m máu tr c khi b t đ u d u tr và trong khi d u tr đ m b o b nh nhân không mang thai.

Các chuyên gia y t v d ng kinh ho c r i lo n l ng c c c n xem xét đ nh k quá trình d u tr (ít nh t 1 l n/năm).

Khuyến cáo b nh nhân không đ c t ý ng ng natri valproat và liên h v i bác sĩ ngay l p t c trong tr ng h p nghi ng có thai.

Cần nhắc thêm cho tr em gái:

Đ m b o cha m/ng i chăm sóc hi u s c n thi t ph i liên h v i chuyên gia y t khi s d ng

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi: Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối: Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

natri valproat cho con ở độ tuổi dậy thì.

Đảm bảo cha mẹ/ người chăm sóc trẻ em gái trong độ tuổi dậy thì được cung cấp thông tin chính xác về các nguy cơ đối với thai nhi và rủi ro liên quan phát triển thần kinh.

Các chuyên gia y tế cần đánh giá lợi ích cần thiết phải điều trị bằng natri valproat và xem xét các lựa chọn điều trị thay thế cho những bệnh nhân ở độ tuổi dậy thì, theo luật và việc sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả nếu dùng natri valproat.

Thông tin cho được sử dụng:

Phân phối natri valproat trong bao bì gốc để đảm bảo người dùng, được biết là phụ nữ và trẻ em gái có thể tiếp cận với cảnh báo của nhà sản xuất.

Đảm bảo việc sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả liên tục trong suốt quá trình điều trị.

Như bệnh nhân không thay đổi việc điều trị bằng natri valproat và liên hệ ngay với bác sĩ trong trường hợp nghi ngờ có thai.

Nguyễn Thị Thúy Hằng – Khoa Dược

Tài liệu tham khảo:

Khuyến cáo thận trọng sử dụng natri valproat ở trẻ em gái và phụ nữ

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:01 - Lần cập nhật cuối Thứ năm, 04 Tháng 4 2019 21:09

Dược thảo quốc gia Việt nam

Canhgiacduoc.org.vn