

*Handwritten signature and date: 20/2/2014*

Thông tin kê toa tiếp theo

nồng độ bicarbonate trước khi điều trị và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị bằng topiramate. Nếu xảy ra hiện tượng toan chuyển hoá, nên giảm liều hoặc ngưng điều trị (giảm liều từ từ trước khi ngưng). Nếu quyết định tiếp tục điều trị bằng topiramate khi bị toan chuyển hoá thì phải bổ sung kiềm. Cận thị cấp tính và glaucoma góc đóng thứ phát: Một hội chứng bao gồm cận thị cấp có liên quan tới glaucoma góc đóng thứ phát đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng PHARMAPIR. Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực đột ngột và/hoặc đau mắt. Việc tăng nhãn áp với bất kỳ nguyên nhân nào nếu không được điều trị sẽ để lại di chứng nguy hiểm bao gồm mất thị lực vĩnh viễn. Giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt: Hiện tượng giảm tiết mồ hôi liên quan tới dùng PHARMAPIR đã được báo cáo, một số ít cần phải đưa tới bệnh viện. Biểu hiện của các trường hợp này là giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt trên mức bình thường. Một số bị tăng nhiệt độ cơ thể sau khi tiếp xúc với môi trường có nhiệt độ tăng. Đa phần các trường hợp xảy ra ở trẻ em. Bệnh nhân, đặc biệt là trẻ em, khi điều trị bằng PHARMAPIR cần được giám sát dấu hiệu của hiện tượng giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt, nhất là khi trời nóng. Cần thận trọng khi dùng PHARMAPIR với các thuốc có thể làm tăng nhiệt độ cơ thể bệnh nhân như các thuốc ức chế men carbonic anhydrase khác và các thuốc có tác dụng kháng cholinergic. Ngưng điều trị bằng thuốc chống động kinh: Các thuốc chống động kinh, bao gồm PHARMAPIR, cần phải giảm liều từ từ để giảm nguy cơ bị cơn co giật.

**Cảnh báo:** Tăng ammoni trong máu và bệnh não liên quan tới dùng phối hợp với acid valproic: Việc dùng phối hợp topiramate với acid valproic dẫn tới tăng ammoni huyết có thể có hoặc không bị bệnh não ở những bệnh nhân đã dung nạp với cả hai thuốc khi dùng đơn độc. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh não do tăng ammoni huyết thường là những thay đổi cấp tính về mức độ tri giác và/hoặc chức năng nhận thức cùng với hôn mê hoặc nôn mửa. Hầu hết các trường hợp, dấu hiệu và triệu chứng sẽ giảm khi ngưng dùng một trong 2 thuốc. Các phản ứng phụ này không liên quan tới tương tác về dược động học của 2 thuốc. Hiện chưa được biết rằng bản thân topiramate có gây ra hiện tượng tăng ammoni huyết hay không. Những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hoá bẩm sinh hoặc giảm hoạt động của ty lạp thể có thể tăng nguy cơ bị chứng tăng ammoni huyết có thể có hoặc không bị bệnh não. Đối với những bệnh nhân bị hôn mê, nôn hay những thay đổi về tâm thần không rõ nguyên nhân, bệnh não do tăng ammoni huyết cần phải được lưu ý và phải kiểm tra nồng độ ammoni trong máu. Sỏi thận: 32 trong tổng số 2086 bệnh nhân là người lớn tuổi dùng topiramate trong phác đồ phối hợp điều trị động kinh bị sỏi thận và tỷ lệ này cao hơn từ 2 tới 4 lần ở những người bị bệnh không được điều trị. Tỷ lệ này gặp ở nam nhiều hơn nữ. Sỏi thận cũng được ghi nhận ở trẻ em. Uống nhiều nước sẽ làm tăng lượng nước tiểu và giảm nồng độ các chất tham gia tạo sỏi, do đó nên khuyến khích bệnh nhân uống nhiều nước để giảm nguy cơ bị sỏi thận. Dị cảm (paresthesia): Dị cảm là một cảm giác thường gặp khi dùng các thuốc ức chế men carbonic anhydrase khác cũng thường gặp ở người bệnh dùng PHARMAPIR. Dị cảm thường gặp khi dùng đơn độc topiramate trong thử nghiệm điều trị động kinh và phòng đau nửa đầu hơn so với khi dùng kết hợp thuốc. Phần lớn các trường hợp bị dị cảm không phải ngưng điều trị. Điều chỉnh liều ở người bị bệnh thận: Đường thải trừ chính của topiramate và các chất chuyển hoá của nó là qua thận. Do vậy, cần cân nhắc giảm liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Suy giảm chức năng gan: Cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này do thanh

thải thuốc giảm. Thông tin cho bệnh nhân: Cần lưu ý bệnh nhân đang dùng PHARMAPIR phải báo cho bác sỹ nếu họ bị nhìn mờ hoặc đau mắt. Bệnh nhân phải được lưu ý về khả năng bị buồn ngủ, chóng mặt, lảo và khó tập trung và không nên lái xe hay vận hành máy trừ khi họ có đủ kinh nghiệm để đánh giá ảnh hưởng của topiramate tới hoạt động trí óc và/hay vận động của họ. Có thể xem xét việc bổ sung dinh dưỡng trong trường hợp bệnh nhân bị giảm cân khi dùng thuốc. Các xét nghiệm lâm sàng: Cần kiểm tra nồng độ của bicarbonate trước và định kỳ trong khi điều trị bằng topiramate.

**CHÔNG CHỈ ĐỊNH:**

**“Viên nén Pharmapir chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc cảm với loại thuốc này, phụ nữ có thai và cho con bú”**

**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:** Hiện chưa có nghiên cứu nào về việc dùng PHARMAPIR cho phụ nữ có thai. Tuy nhiên, chỉ nên dùng PHARMAPIR cho phụ nữ có thai nếu như lợi ích trị liệu vượt cao hơn nguy cơ xảy ra độc tính cho bào thai. Theo kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, các trường hợp bị lỗi tiểu lệch thấp ở nữ nhi nam khi phơi nhiễm với topiramate, có hay không dùng các thuốc chống co giật khác đã được báo cáo. Tuy nhiên, nguyên nhân liên quan tới topiramate chưa được thiết lập.

**Mang thai và Sinh nở:** Hiện chưa biết ảnh hưởng của thuốc tới quá trình mang thai và sinh nở ở người.

**Phụ nữ cho con bú:** Topiramate được bài tiết qua sữa ở chuột đang cho con bú. Ở người, sự bài tiết của topiramate qua sữa chưa được đánh giá trong các nghiên cứu có kiểm soát. Một số ít bệnh nhân thấy có sự bài tiết topiramate vào sữa. Vì nhiều thuốc bài tiết vào sữa mẹ và do khả năng PHARMAPIR gây ra các tác dụng phụ cho trẻ đang bú mẹ chưa được biết nên cần quyết định ngưng dùng thuốc hay cho con bú, chú ý tầm quan trọng của thuốc với người mẹ.

**“Viên nén Pharmapir chỉ được sử dụng theo đơn thầy thuốc”**

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY**

**MÓC:** Chưa có báo cáo

**TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Các nghiên cứu in vitro cho thấy, topiramate không ức chế hoạt tính của enzyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 và CYP3A4/5

**Các thuốc điều trị động kinh (AEDs):**

Tổng hợp tương tác thuốc của AED với Topiramate.

| AED dùng phối hợp         | Nồng độ của AED   | Nồng độ của topiramate. |
|---------------------------|---|-------------------------|
| Phenytoin                 | Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10% hoặc tăng 25% a              | Giảm 48%                |
| Carbamazepine (CBZ)       | Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%                              | Giảm 40%                |
| CBZ epoxideb              | Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%                              | Không đánh giá          |
| Valproic acid             | Giảm 11%  | Giảm 14%                |
| Phenobarbital & Primidone | Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%                              | Không đánh giá          |
| Lamotrigine               | Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10% (topiramate tới 400 mg/ngày) | Giảm 15%                |

a = Một số trường hợp nồng độ thuốc trong máu tăng 25%, chủ yếu với bệnh nhân dùng phenytoin 2 lần/ngày

b = Chất chuyển hoá có hoạt tính của CBZ

**Các tương tác thuốc khác:** Digoxin: Trong một nghiên cứu dùng đơn liều, diện tích dưới đường cong (AUC) của digoxin giảm khoảng 12% khi dùng cùng với PHARMAPIR. Thuốc ức

har  
sci  
ount Av  
ec H4P

