

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **AP280317/JC**

Của: **VPĐD Janssen - Cilag Tld. tại Hà Nội**

Địa chỉ: **Số 109 Trần Hưng Đạo, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội**

Điện thoại: **04 3936 3323**

Đăng ký thông tin thuốc: **Topamax**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0162/17/QLD-TT**

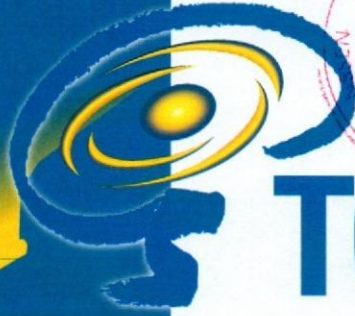
Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **10/7/2017**

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



TOPAMAX[®]

Topiramate 25mg, 50mg

Điều trị dự phòng đau nửa đầu (*)

Migraine

ở người lớn

sau khi đánh giá kỹ lưỡng các biện pháp điều trị khác.

Kết quả gộp từ hai nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả dược, nhóm song song ghi nhận ở liều TOPAMAX[®] 100mg/ngày

✓ Giảm **>50%** tần số cơn: **52%** bệnh nhân(*)

✓ Giảm **>75%** tần số cơn: **27%** bệnh nhân(*)

10/7/17

LS

* Thông tin kê toa

Tài liệu gồm 02 trang.

Thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem trang 02.

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của

Cục QLĐ-BYT: xxx/xx/xxx-xx, ngày ... tháng ... năm

Ngày ... tháng ... năm ... in tài liệu.

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Janssen-Johnson

MÔ TẢ: TOPAMAX® (topiramate): dạng viên nén bao phim dùng đường uống chứa topiramate với hàm lượng 25mg và 50mg. **CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:** TOPAMAX® được chỉ định điều trị dự phòng đau nửa đầu ở người lớn sau khi đánh giá kỹ lưỡng các biện pháp điều trị khác. Topiramate không dùng để điều trị cơn đau nửa đầu cấp. **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:** Liều dùng cho phòng ngừa đau nửa đầu người lớn. Sự chỉnh liều nên khởi đầu liều thấp và chỉnh liều sau đó để đạt được mức liều có hiệu quả. Tổng liều khuyến dùng của topiramate trong điều trị dự phòng đau nửa đầu là 100 mg/ngày, chia làm 2 lần. Sự chỉnh liều nên khởi đầu bằng liều 25 mg dùng mỗi tối trong một tuần. Sau mỗi tuần nên tăng thêm 25 mg/ngày. Nếu bệnh nhân không thể dung nạp với chế độ chỉnh liều như vậy thì nên kéo dài hơn khoảng thời gian giữa các lần điều chỉnh liều. Ở một số bệnh nhân đã có hiệu quả với tổng liều hàng ngày 50 mg/ngày. Một số bệnh nhân đã sử dụng tổng liều hàng ngày lên đến 200 mg/ngày. Liều và tốc độ chỉnh liều nên dựa trên đáp ứng lâm sàng. **Suy thận:** ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 70 mL/phút), nên thận trọng khi uống topiramate bởi độ thanh thải của topiramate ở thận và huyết tương giảm. Khuyến cáo giảm một nửa liều khởi đầu và liều duy trì. Ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, vì TOPAMAX® bị loại khỏi huyết tương trong khi chạy thận nhân tạo nên bổ sung thêm nửa liều TOPAMAX® thường dùng hàng ngày trong những ngày chạy thận. Liều TOPAMAX® bổ sung khi chạy thận nên được chia ra dùng vào lúc bắt đầu và khi kết thúc quy trình chạy thận nhân tạo. **Suy gan:** Topiramate nên được dùng thận trọng, vì độ thanh thải của topiramate có thể bị giảm. **Cách dùng:** TOPAMAX® dạng viên nén, dùng đường uống. Khuyến cáo khi dùng không được bẻ TOPAMAX®. Có thể uống TOPAMAX® mà không cần quan tâm đến bữa ăn. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc, không dùng dự phòng đau nửa đầu cho phụ nữ có thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mà không sử dụng các biện pháp tránh thai phù hợp. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** TOPAMAX® phải ngừng từ từ. Trong các thử nghiệm lâm sàng, cứ mỗi một tuần lại giảm liều uống hàng ngày 25 tới 50 mg đối với người lớn đang dùng TOPAMAX® đến 100 mg/ngày cho dự phòng migraine. Trong các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em, TOPAMAX® được giảm liều từ từ trong khoảng thời gian 2 tới 8 tuần. Trong những trường hợp mà vì lý do y khoa nên buộc phải ngừng TOPAMAX® nhanh chóng, khuyến cáo phải theo dõi một cách thích hợp. **Bệnh nhân suy thận:** đường thải trừ chủ yếu của topiramate dạng không đổi và các chất chuyển hóa của nó là qua thận. Sự thải trừ qua thận phụ thuộc chức năng của thận và không phụ thuộc vào tuổi tác. Những bệnh nhân bị suy thận ở mức độ trung bình hoặc nặng có thể cần 10 đến 15 ngày để nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được trạng thái ổn định trong khi ở người bệnh có chức năng thận bình thường chỉ cần từ 4 đến 8 ngày. Chế độ chỉnh liều phải theo đáp ứng lâm sàng, và người bệnh đã biết có suy thận cần thời gian dài hơn để nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định tại mỗi liều. **Hydrat hóa:** giảm tiết mồ hôi và không tiết mồ hôi đã được báo cáo là có liên quan đến việc sử dụng topiramate. Việc dùng nước đầy đủ trong khi đang dùng topiramate là điều rất quan trọng. Dùng nước có thể làm giảm nguy cơ bị sỏi thận. Dùng đủ nước trước và trong các hoạt động, như tập luyện hay ở nơi có nhiệt độ cao, có thể làm giảm nguy cơ bị các tác dụng ngoại ý liên quan tới nhiệt. **Rối loạn khi sắc/trầm cảm:** có sự gia tăng rối loạn khi sắc và trầm cảm được ghi nhận trong thời gian điều trị với topiramate. **Tư tử/ có ý định tự tử:** Tăng nguy cơ tự tử trong y học hoặc hành vi ở những bệnh nhân sử dụng các thuốc chống động kinh bao gồm Topamax cho bất kỳ chỉ định nào (tỷ lệ 0,5% bệnh nhân điều trị với Topiramate so với 0,2% giả dược trong các nghiên cứu lâm sàng mù đôi). Bệnh nhân cần được theo dõi và cần nhắc điều trị thích hợp các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử. **Những sỏi thận:** một số bệnh nhân, đặc biệt là những người có khả năng bị sỏi thận, có thể tăng nguy cơ hình thành sỏi thận và bị các triệu chứng, đau liên quan, như là cơn đau quặn thận, đau vùng thận, hoặc đau bên hông. Các yếu tố nguy cơ cho bệnh sỏi thận gồm: hình thành sỏi trước đó, tiền sử gia đình có bệnh sỏi thận và tăng calci niệu, bệnh nhân đang dùng thuốc khác có thể gây sỏi thận thì nguy cơ có thể tăng. **Suy gan:** ở người suy gan, topiramate nên được dùng thận trọng vì độ thanh thải của topiramate có thể bị giảm. **Cần thi cấp và Glôcôm góc đóng thứ phát:** một hội chứng bao gồm cần thi cấp và Glôcôm góc đóng thứ phát đã được báo cáo ở bệnh nhân uống TOPAMAX®. Triệu chứng bao gồm cơn giảm thị lực cấp và/hoặc đau mắt với các biểu hiện khi khám mắt bao gồm: cần thi, tiền phòng nông, xung huyết mắt và tăng áp lực nội nhãn. Có thể có hoặc không giãn đồng tử. Hội chứng này có các triệu chứng điển hình thường xảy ra trong vòng 1 tháng đầu dùng TOPAMAX®. Điều trị bao gồm ngừng Topamax càng nhanh càng tốt theo quyết định của Bs và hạ nhãn áp. Nếu vấn đề về thị giác xảy ra nên xem xét để ngừng dùng thuốc. **Toan chuyển hóa:** Điều trị với topiramate có thể có tăng clo trong máu, không có khoảng trống anion, toan chuyển hóa. Giảm bicarbonate huyết tương là do hiệu quả ức chế của topiramate trên men carbonic anhydrase thận. Mức độ giảm thường từ nhẹ tới trung bình (giảm trung bình là 4 mmol/L ở liều 100mg/ngày hay nhiều hơn ở người lớn và khoảng 6 mg/kg/ngày ở bệnh nhân nhi). Hiếm khi mức độ giảm đến trị số còn dưới 10 mmol/L. Toan chuyển hóa mãn tính ở bệnh nhân nhi có thể làm giảm tốc độ phát triển. Ảnh hưởng của topiramate lên sự tăng trưởng và những dị tật liên quan đến xương chưa rõ. Nếu toan chuyển hóa xuất hiện và kéo dài, cần nhắc giảm liều hoặc có thể ngừng sử dụng topiramate (ngừng liều giảm dần). **Bổ sung chất điện giải:** có thể xem xét việc bổ sung chế độ ăn, nếu bệnh nhân giảm cân trong khi dùng thuốc này. **Suy giảm chức năng nhận thức:** đã có báo cáo về suy giảm chức năng nhận thức ở người lớn khi điều trị với Topiramax. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** khả năng có tương tác của TOPAMAX® với các thuốc Digoxin (kiểm tra định kỳ Digoxin huyết thanh), risperidone. Khi dùng chung với topiramate, cần theo dõi nồng độ lithium. Với các thuốc metformin, pioglitazone, glyburide phải theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để đảm bảo kiểm soát tình trạng bệnh tiểu đường một cách thích hợp, hydrochlorothiazide: điều trị phối hợp HCTZ với topiramate có thể cần phải chỉnh liều topiramate. Có giảm kali huyết thanh sau khi dùng topiramate hay HCTZ, mức giảm nhiều hơn khi hai thuốc này dùng cùng lúc với nhau. **Các thuốc ức chế hệ thần kinh TW:** việc dùng chung TOPAMAX® với rượu và các thuốc ức chế hệ thần kinh TW khác chưa được đánh giá trong các nghiên cứu, vì vậy TOPAMAX® không khuyến cáo dùng chung với rượu và các thuốc ức chế hệ thần kinh TW khác. Các thuốc ngừa thai đường uống: trong nghiên cứu tương tác được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh đang sử dụng đồng thời với các thuốc ngừa thai uống chứa 1mg norethindrone (NET) và 35mcg ethinyl estradiol (EE),

TOPAMAX® được sử dụng đơn thuần với liều 50-200mg/ngày không làm thay đổi đáng kể có ý nghĩa thống kê phơi nhiễm trung bình (AUC) của các thành phần có trong thuốc ngừa thai uống. Bệnh nhân đang uống thuốc ngừa thai có chứa estrogen nên được dẫn dắt về việc báo cáo bất kỳ sự thay đổi nào trong vấn đề xuất huyết của họ. Hiệu quả của thuốc ngừa thai có thể giảm thậm chí khi không có xuất huyết. **Các hình thức tương tác khác:** **Các thuốc gây sỏi thận:** TOPAMAX® khi dùng đồng thời với các thuốc có khả năng gây sỏi thận có thể làm tăng nguy cơ bị sỏi thận. Khi dùng chung topiramate với valproic acid trên bệnh nhân vốn dùng chung với từng thuốc nếu dùng đơn độc, người ta thấy có hiện tượng tăng amonioc máu. Trong đa số các trường hợp, các triệu chứng và dấu hiệu sẽ giảm bớt đi khi ngừng một trong hai thuốc. Giảm nhiệt đã được báo cáo có liên quan đến việc dùng chung của Topiramate và Valproate có hoặc không kết hợp với tăng amonioc máu. **CÁC NGHIÊN CỨU TƯƠNG TÁC THUỐC ĐƯỢC ĐỒNG HỌC BỔ SUNG:** các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện để đánh giá các tương tác được đồng học có thể giữa topiramate và các thuốc khác. Topiramate khi dùng chung với: Amitriptyline: gia tăng 20% nồng độ cực đại và diện tích dưới đường cong của chất chuyển hóa. Haloperidol: gia tăng 31% diện tích dưới đường cong của các chất chuyển hóa. Propranolol: gia tăng 17% nồng độ cực đại đối với 4-OH propranolol. Diltiazem: giảm 25% diện tích dưới đường cong của diltiazem. Flunarizine: gia tăng 16% diện tích dưới đường cong. Dihydroergotamine, Sumatriptan, Pizotifen, Venlafaxine: nồng độ các thuốc không thay đổi. Riêng nồng độ của topiramate không bị thay đổi khi kết hợp với các thuốc này ngoại trừ khi với propranolol, Diltiazem có thấy gia tăng nồng độ cực đại, gia tăng diện tích dưới đường cong của topiramate. **Phụ nữ mang thai và thời kỳ cho con bú:** **Phụ nữ có thai:** Topiramate chống chỉ định với phụ nữ có thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nếu không sử dụng các phương pháp tránh thai hiệu quả. **Phụ nữ cho con bú:** nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng topiramate được bài tiết trong sữa. Ở một số ít bệnh nhân cho thấy có sự tiết nhiều topiramate vào sữa mẹ, quyết định là ngừng/ tránh dùng topiramate hay ngừng cho con bú, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ. **Tác động trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc:** TOPAMAX® tác động trên hệ thần kinh trung ương, có thể gây buồn ngủ, chóng mặt và các triệu chứng liên quan khác. Nó có thể gây ra các rối loạn thị giác và/ hoặc nhìn mờ. Những tác động bất lợi này có thể gây nguy hiểm cho người bệnh khi lái xe hay vận hành máy móc, đặc biệt cho đến khi kinh nghiệm dùng thuốc trên từng bệnh nhân được thiết lập. **NHỮNG TÁC DỤNG NGOẠI Y:** Dựa trên nghiên cứu lâm sàng: **Tần suất ≥ 1% ở bệnh nhân người lớn (nghiên cứu mù đôi, có đối chứng giả dược dự phòng đau nửa đầu):** Chán ăn, giảm ngon miệng; Mệt mỏi, lo âu, rối loạn ngôn ngữ diễn đạt, trầm cảm, khi sắc trầm cảm, lu lẩn, khi sắc 2 chiều, cảm xúc không ổn định, tâm thần chậm chạp; Di chứng, loạn vị giác, giảm cảm giác, rối loạn chú ý, buồn ngủ, giảm trí nhớ, quên, run, rối loạn thăng bằng, sa sút tâm thần; Nhức mỏi; Ú ỉ; Khó thở, chảy máu mũi; Buồn nôn, tiêu chảy, khô miệng, dị cảm ở miệng, táo bón, buồn bực, khó chịu ở dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản; Có giá trị: Mệt mỏi, suy nhược, kích thích, khát; Giảm cân. **Tần suất < 1% ở bệnh nhân người lớn (các nghiên cứu khác):** Giảm bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết, giảm tiểu cầu; Quá mẫn cảm; nhiễm toan tăng clo máu, giảm kali máu, tăng thêm ăn, nhiễm toan chuyển hóa, khát nhiều; Hành vi bất thường: lẩn cảm, thờ ơ, khốc, xáo lẩn, rối loạn trong kích thích tình dục, khô phát âm, tình dục sớm, khi sắc phản chấn, khi sắc phản phờ, cảm xúc cùn mòn, ảo giác, ảo thanh, ảo thị, hưng cảm nhẹ, mất ngủ ban đầu, mất khả năng nói tự phát, giảm ham muốn tình dục, bờ phờ, mất ham muốn tình dục, hưng cảm, mất ngủ giữa đêm, giảm cảm giác cực khoái, cơn hoảng loạn, rối loạn hoảng sợ, phản ứng hoảng loạn, hoảng tưởng, chóng lẩn đi lạc lẩn, rối loạn đói, loạn vị giác, rối loạn vị giác, ý tưởng tự sát, có hành vi tự sát, dễ khóc, ý nghĩ khác thường; Mất vị giác, mất vận động, mất khứu giác, mất ngôn ngữ, mất dùng đồng tác, tiền triệu, cảm giác bỏng, hội chứng tiểu não, rối loạn nhịp thất trong ngày, vụng về, động kinh cục bộ phức tạp, co giật, suy giảm các mức độ ý thức, chóng mặt tự thể, chảy dãi, loạn cảm giác, rối loạn khả năng vận động, loạn vận động, loạn ngôn ngữ, loạn trương lực cơ, run vô căn, cảm giác kiến bò, co giật cơ lớn, tăng cảm giác, ngủ lẩn, giảm vị giác, giảm vận động, giảm khứu giác, bệnh thần kinh ngoại vi, loạn khứu giác, chất lượng giấc ngủ kém, buồn ngủ, nhai lẩn, rối loạn cảm giác, mất cảm giác, sưng sỏ, ngứa, không đáp ứng khi kích thích; Rối loạn điều tiết, thay đổi năng lực nhìn sâu, nhức thị, co thắt mí, mu thoáng qua, mù 1 bên, tăng nhãn áp, tăng tiết nước mắt, giãn đồng tử, mù về đêm, hoa mắt, lẩn thị, điểm mù nhấp nháy, điểm mù, giảm tầm nhìn khi phát; Điếc, điếc thần kinh, điếc 1 bên, khó chịu ở tai, giảm sức nghe; Nhịp tim chậm, nhịp chậm xoang, đánh trống ngực, đồ bụng, nóng bừng, hạ huyết áp tư thế, hiện tượng Raynaud; Khó phát âm, khó thở gắng sức, nghẹt mũi, tăng tiết dịch xoang cạnh mũi; Khó chịu ở bụng, đau bụng dưới, đau bụng âm ỉ, hơi thở có mùi, khó chịu thường vì đầy hơi, đau lưỡi, giảm cảm giác ở miệng, đau miệng, viêm tụy, tăng tiết nước bọt; Giảm tiết mồ hôi, viêm da dị ứng, ban đỏ, nổi mẩn, mắt màu da, da có mùi bất thường, sưng mắt, mảy dầy, mảy dầy khu trú; Đau hông, mỏi cơ, yếu cơ, cứng cơ xương; Sỏi niệu quản, tiểu ra sỏi, tiểu máu, không tự chủ, tiểu gấp, đau quặn thận, đau thận, tiểu không tự chủ; Rối loạn chức năng tình dục; Đong vùi, phù mắt, cảm giác bất thường, cảm giác say, cảm giác bồn chồn, khó ở, lạnh ngoại vi, lơ đã; Giảm bicarbonate máu, có tính thể trong nước tiểu, bất thường dạng đi thẳng, giảm số lượng bạch cầu. **Sau khi đưa thuốc ra thị trường:** **Rất hiếm:** viêm mũi họng, giảm bạch cầu trung tính, phù nề do dị ứng, phù nề kết mạc, cảm giác cổ đơn, dị cảm ở mắt, tăng nhãn áp góc đóng, rối loạn hoạt động của mắt, phù nề mí mắt, bệnh lý vùng điểm vàng, cần thi, ho, ban đỏ đa dạng, phù nề quanh hốc mắt, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc, sung huyết, khó chịu ở chi, nhiễm toan ống thận, phù nề toàn thân, ồm đang bệnh cúm, tăng cân. **Hạn dùng:** 24 tháng. **Bảo quản:** Không quá 30°C trong bao bì gốc. **Quy cách đóng gói:** hộp 6 vỉ, mỗi vỉ 10 viên. **Tiêu chuẩn:** nhà sản xuất. **Sản xuất bởi:** CILAG AG. Địa chỉ: Hochstrasse 201, 8200 Schaffhouse, THUY SI. ĐT: 41 52 630 9111 Fax: 41 52 630 9444. **Phân phối bởi:** Vimedimex Bình Dương, số 18 L1-2 VSIP II, đường số 3, KCN VSIP 2, Thủ Dầu Một, Bình Dương.

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Số đăng ký: Topamax 50mg: VN-20529-17
Topamax 25mg: VN-20301-17

MKT-TOP-VN-0029