

149/162/1652

lan do quy ho gai

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 05/07/18

Tên sản phẩm: **KAUSKAS-200**

✓

KAUSKAS-200
Lamotrigin 200 mg

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

KAUSKAS-200
Lamotrigin 200 mg

DAVIPHARM

Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DAT VI PHU
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường
Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

HỘP 3 VIÊN x 10 VIÊN NÉN

KAUSKAS-200
Lamotrigin 200 mg

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:
Lamotrigin 200 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

KAUSKAS-200
Lamotrigine 200 mg

R_x PRESCRIPTION DRUG

KAUSKAS-200
Lamotrigine 200 mg

DAVIPHARM

Manufactured by: DAT VI PHU PHARMACEUTICAL
JOINT STOCK COMPANY
Lot M7A, Road D17, My Phuoc 1 Industrial Zone, Thoi Hoa
Ward, Ben Cat Commune, Binh Duong Province, Vietnam

BOX OF 3 BLISTERS x 10 TABLETS

KAUSKAS-200
Lamotrigine 200 mg

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

Số lô SX :
Ngày SX :
Hạn dùng :
SĐK :

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



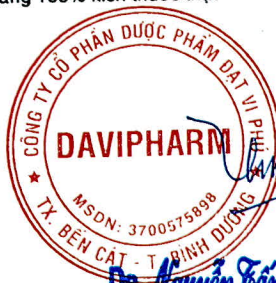
Đs. Nguyễn Văn Anh Thi

Tên sản phẩm: VI KAUSKAS-200 (Alu-Alu)

Số lô SX: _____ HD: _____	
KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM
KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM
KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM
KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM
KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM	KAUSKAS-200 Lamotrigin 200 mg Dùng đúng liều chỉ định DAIPHARM

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VIỆT PHÚ

Tỷ lệ in trên giấy bằng 100% kích thước thật



Đs. Nguyễn Văn Anh Thi

✓



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.

KAUSKAS (Viên nén Lamotrigin)

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén KAUSKAS-50 chứa:

Lamotrigin.....50 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.

Mỗi viên nén KAUSKAS-100 chứa:

Lamotrigin.....100 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.

Mỗi viên nén KAUSKAS-200 chứa:

Lamotrigin.....200 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc chống động kinh, mã ATC: N03AX09.

Lamotrigin là thuốc chống co giật thông qua cơ chế chặn kênh natri. Thuốc ngăn chặn sự dẫn truyền nơ rôn và ức chế sự giải phóng glutamat (chất dẫn truyền thần kinh giữ vai trò quyết định trong khởi phát cơn động kinh).

Cơ chế vì sao lamotrigin có tác dụng trong rối loạn lưỡng cực chưa được biết rõ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Lamotrigin hấp thu nhanh và hoàn toàn từ ruột và không bị hiệu ứng vượt qua lần đầu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 2,5 giờ sau khi uống thuốc. Thời gian đạt nồng độ đỉnh có thể kéo dài do ảnh hưởng của thức ăn nhưng lượng hấp thu không bị ảnh hưởng.

Phân bố: Gắn kết với protein huyết tương khoảng 55%; rất hiếm gặp trường hợp gây độc tính khi thuốc bị đẩy ra khỏi protein huyết tương. Thể tích phân bố 0,92 - 1,22 L/kg.

Chuyển hóa: Enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa lamotrigin là UDP-glucuronyl transferase. Lamotrigin cảm ứng chuyển hóa của chính nó đến một mức độ nào đó phụ thuộc vào liều. Tuy nhiên, không có bằng chứng nào cho thấy lamotrigin gây ảnh hưởng đến dược động của thuốc khác và tài liệu cho thấy gần như không có tương tác nào xảy ra giữa lamotrigin và các thuốc chuyển hóa qua enzym cytochrom P450.

Thải trừ: Độ thanh thải huyết tương biểu kiến ở người bình thường là 30 mL/phút. Lamotrigin được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa liên hợp glucuronic trong nước tiểu. Dưới 10% được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Chỉ khoảng 2% lamotrigin được đào thải qua phân. Độ thanh thải và thời gian bán thải của thuốc không phụ thuộc vào liều. Thời gian bán thải biểu kiến của thuốc được ước tính khoảng 33 giờ (từ 14 đến 103 giờ). Thời gian bán thải của lamotrigin bị ảnh hưởng nhiều bởi các thuốc sử dụng chung.

CHỈ ĐỊNH:

Động kinh

Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi

- Đơn trị hay phối hợp trong điều trị động kinh cục bộ hoặc toàn thể, bao gồm co cứng - co giật.
- Động kinh có liên quan đến hội chứng Lennox-Gaustaut. Lamotrigin được sử dụng trong điều trị phối hợp nhưng có thể sử dụng là thuốc chống động kinh ban đầu trong hội chứng Lennox-Gaustaut.

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi

- Phối hợp trong điều trị động kinh cục bộ hay toàn thể, bao gồm co cứng - co giật và co giật do hội chứng Lennox-Gaustaut.
- Đơn trị động kinh cơn vắng ý thức.

Rối loạn lưỡng cực

Người lớn trên 18 tuổi

- Phòng ngừa giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực chủ yếu trải qua giai đoạn trầm cảm.
- Lamotrigin không được chỉ định cho điều trị cấp tính giai đoạn hưng phấn hay trầm cảm.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Tái sử dụng lamotrigin

Bác sĩ kê đơn nên cân nhắc tăng đến liều duy trì của lamotrigin khi bắt đầu điều trị lại với lamotrigin sau khi bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc vì bất kỳ lý do nào, vì nguy cơ nổi ban nghiêm trọng khi sử dụng liều cao ban đầu và vượt quá liều được chỉ định của lamotrigin. Khoảng cách so với liều trước càng xa thì càng nên cân nhắc tăng đến liều duy trì của lamotrigin. Khi thời gian ngưng sử dụng lamotrigin vượt quá 5 lần thời gian bán thải của thuốc, lamotrigin nên được tăng đến liều duy trì theo lịch phù hợp. Không khuyến cáo sử dụng lại lamotrigin khi trước đó bệnh nhân bị ban da do dùng lamotrigin trừ khi nguy cơ không đáng kể so với lợi ích của thuốc.

Động kinh

Khi các thuốc chống động kinh/ thuốc khác được thêm vào hoặc ngưng sử dụng trong quá trình điều trị với lamotrigin, cân nhắc về tác động của các thuốc này đến dược động học của lamotrigin.

Người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên.

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Liều duy trì thông thường
Đơn trị:		
25 mg/ngày (1 lần/ngày)	50 mg/ngày (1 lần/ngày)	100 - 200 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 50 - 100 mg mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa 500 mg/ngày.
Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế glucuronic hóa lamotrigin):		
12,5 mg/ngày (25 mg mỗi 2 ngày)	25 mg/ngày (1 lần/ngày)	100 - 200 mg/ngày (chia 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 25 - 50 mg mỗi 1 - 2 tuần.
Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin:		
50 mg/ngày (1 lần/ngày)	100 mg/ ngày (chia 2 lần/ngày)	200 - 400 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 100 mg mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa 700 mg/ngày.
Điều trị phối hợp không có valproat và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir):		
50 mg/ngày (1 lần/ngày)	100 mg/ ngày (chia 2 lần/ngày)	100 - 200 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 50 - 100 mg mỗi 1 - 2 tuần.
Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chính liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.		

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi - Phác đồ điều trị khuyến cáo cho bệnh động kinh

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Liều duy trì thông thường
Đơn trị:		
0,3 mg/kg/ngày (1 - 2 lần/ ngày)	0,6 mg/kg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày)	1 - 15 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,6 mg/kg/ngày mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa là 200 mg/ngày.
Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế glucuronic hóa lamotrigin):		
0,15 mg/kg/ngày (1 lần/ngày)	0,3 mg/kg/ngày (1 lần/ngày)	1 - 5 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,3 mg/kg/ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 200 mg/ngày.



Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin:		
0,6 mg/kg/ngày (chia 2 lần/ngày)	1,2 mg/kg/ngày (2 lần/ngày)	5 - 15 mg/kg/ngày (chia 1 - 2 lần/ngày) Khoảng tăng liều tối đa 1,2 mg/kg/ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 400 mg/ngày.
Điều trị phối hợp không có valproat và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir):		
0,3 mg/kg/ngày (1 - 2 lần/ngày)	0,6 mg/kg/ngày (1 - 2 lần/ngày)	1 - 10 mg/kg/ngày (chia 1 - 2 lần/ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,6 mg/kg/ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 200 mg/ngày.
Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chính liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.		

Để đảm bảo hiệu quả điều trị nên theo dõi cân nặng của trẻ và chỉnh liều theo cân nặng. Bệnh nhân tuổi từ 2 đến 6 tuổi, nên chọn liều duy trì là giới hạn trên của liều khuyến cáo.

Nếu động kinh có thể kiểm soát với phác đồ điều trị phối hợp, có thể ngưng thuốc chống động kinh và bắt đầu đơn trị bằng lamotrigin.

Trẻ em dưới 2 tuổi

Dữ liệu về hiệu quả và an toàn của lamotrigin trong phối hợp điều trị động kinh cục bộ ở trẻ em từ 1 tháng đến 2 tuổi còn hạn chế. Không có dữ liệu ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi. Do đó lamotrigin không nên sử dụng cho trẻ em dưới 2 tuổi.

Rối loạn lưỡng cực

Vì nguy cơ nổi ban không nên sử dụng quá liều được chỉ định.

Người lớn trên 18 tuổi - mức tăng liều khuyến cáo để đạt liều duy trì trong điều trị rối loạn lưỡng cực.

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Tuần 5	Liều ổn định mục tiêu (tuần 6)*
+ Đơn trị hoặc phối hợp không có valproat và chất cảm ứng hoặc ức chế glucuronic hóa lamotrigin:			
25 mg/ngày (1 lần/ngày)	50 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ngày)	100 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ngày)	200 mg/ngày - liều mục tiêu thông thường. (chia 1 - 2 lần/ngày) Khoảng liều 100 - 400 mg/ngày sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng.
+ Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế quá trình glucuronic hóa lamotrigin):			
12,5 mg/ngày (25 mg dùng cách ngày)	25 mg/ngày (1 lần/ngày)	50 mg/ngày (chia 1 - 2 lần/ngày)	100 mg/ngày - liều mục tiêu thông thường. Liều tối đa 200 mg/ngày có thể sử dụng dựa trên đáp ứng lâm sàng.
+ Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir):			
50 mg/ngày (1 lần/ngày)	100 mg/ngày (chia 2 lần/ngày)	200 mg/ngày (chia 2 lần/ngày)	300 mg/ngày trong tuần thứ 6, nếu cần tăng đến liều mục tiêu thông thường 400 mg/ngày ở tuần thứ 7 (chia 2 lần/ngày).
+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chính liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.			

*Liều ổn định mục tiêu sẽ khác nhau tùy theo đáp ứng lâm sàng.

Người lớn trên 18 tuổi - Hiệu chỉnh liều ổn định duy trì hàng ngày sau khi ngưng sử dụng các thuốc khác trong điều trị rối loạn lưỡng cực.

Khi đạt liều ổn định duy trì hàng ngày, có thể ngưng sử dụng các thuốc khác theo liệu trình dưới đây

Liều ổn định duy trì lamotrigin hiện tại	Tuần 1 (bắt đầu sau khi ngưng thuốc khác)	Tuần 2	Tuần 3 trở đi
+ Ngưng sử dụng valproat (tăng gấp đôi liều hiện tại, không vượt quá 100 mg/tuần)			
100 mg/ngày	200 mg/ngày	Duy trì liều này (200 mg/ngày) (chia 2 lần/ngày)	
200 mg/ngày	300 mg/ngày	400 mg/ngày	Duy trì liều này (400 mg/ngày)

+ Ngưng sử dụng các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir)			
400 mg/ngày	400 mg/ngày	300 mg/ngày	200 mg/ngày
300 mg/ngày	300 mg/ngày	225 mg/ngày	150 mg/ngày
200 mg/ngày	200 mg/ngày	150 mg/ngày	100 mg/ngày
+ Ngưng sử dụng các thuốc không ức chế hoặc cảm ứng đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin			
Duy trì liều mục tiêu đạt được (200 mg/ngày; chia làm 2 lần) (khoảng liều 100 - 400 mg/ngày)			
+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Duy trì liều lamotrigin hiện tại và hiệu chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng.			

*Có thể tăng liều lên 400 mg/ngày nếu cần.

Người lớn trên 18 tuổi - hiệu chỉnh liều lamotrigin hàng ngày sau khi sử dụng thêm thuốc điều trị rối loạn lưỡng cực khác.

Không có kinh nghiệm lâm sàng trong việc hiệu chỉnh liều hàng ngày lamotrigin sau khi sử dụng thêm thuốc khác. Tuy nhiên, dựa trên nghiên cứu các thuốc khác, có thể sử dụng như sau:

Liều ổn định lamotrigin hiện tại	Tuần 1 (bắt đầu sau khi thêm thuốc khác)	Tuần 2	Tuần 3 trở đi
+ Sử dụng thêm valproat			
200 mg/ngày	100 mg/ngày	Duy trì liều này (100 mg/ngày)	
300 mg/ngày	150 mg/ngày	Duy trì liều này (150 mg/ngày)	
400 mg/ngày	200 mg/ngày	Duy trì liều này (200 mg/ngày)	
+ Sử dụng thêm các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir) ở bệnh nhân không sử dụng valproat			
200 mg/ngày	200 mg/ngày	300 mg/ngày	400 mg/ngày
150 mg/ngày	150 mg/ngày	225 mg/ngày	300 mg/ngày
100 mg/ngày	100 mg/ngày	150 mg/ngày	200 mg/ngày
+ Sử dụng thêm các thuốc ức chế hoặc cảm ứng không đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin			
Duy trì liều mục tiêu đạt được (200 mg/ngày; khoảng liều 100 - 400 mg/ngày)			
+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chỉnh liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.			

Ngưng sử dụng lamotrigin ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực: Trong thử nghiệm lâm sàng, tần suất, mức độ nghiêm trọng hoặc loại tác dụng không mong muốn không tăng lên sau khi ngừng lamotrigin so với giả dược. Do đó, bệnh nhân có thể ngừng lamotrigin mà không cần giảm liều.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Lamotrigin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Đối tượng đặc biệt

Phụ nữ dùng thuốc tránh thai: Có thể làm tăng độ thanh thải của lamotrigin khoảng 2 lần, dẫn đến giảm nồng độ lamotrigin. Cần tăng liều lamotrigin lên gấp 2 lần. Trong tuần không sử dụng thuốc tránh thai, nồng độ lamotrigin tăng gấp 2 lần, làm tăng nguy cơ gây ra tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều. Do đó, cần nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ (ví dụ: ví dụ thuốc tránh thai hormon sử dụng liên tục hoặc sử dụng phương pháp tránh thai không hormon).

Bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai hormon ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và không sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Liều duy trì lamotrigin trong hầu hết các trường hợp đều cần phải tăng lên 2 lần. Khi bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai hormon, tăng liều lamotrigin 50 - 100 mg/tuần theo đáp ứng lâm sàng. Đo nồng độ lamotrigin huyết thanh trước và sau khi sử dụng thuốc tránh thai hormon để đảm bảo nồng độ lamotrigin được duy trì. Điều chỉnh liều lamotrigin nếu cần. Đối với phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hormon có 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin huyết thanh nên được đo trong tuần thứ 3 có sử dụng thuốc tránh thai, ví dụ ngày 15 - 21 chu kỳ sử dụng thuốc. Cần nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ.

Ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormon ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và không sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Liều duy trì lamotrigin ở hầu hết các trường hợp cần giảm 50%. Nên giảm dần liều lamotrigin 50 - 100 mg/tuần (tỉ lệ không vượt quá 25% tổng liều trong tuần) trong vòng 3 tuần, trừ khi có chỉ định lâm sàng nào khác. Đo nồng độ lamotrigin huyết thanh trước và sau



khi sử dụng thuốc tránh thai hormone để đảm bảo nồng độ lamotrigin được duy trì. Ở phụ nữ muốn ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormone có 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin huyết thanh nên được đo trong tuần thứ 3 điều trị tích cực, ví dụ ngày 15 - 21 chu kỳ sử dụng thuốc. Không nên lấy mẫu xét nghiệm nồng độ lamotrigin trong vòng 1 tuần đầu sau khi ngưng thuốc.

Bắt đầu sử dụng lamotrigin ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc tránh thai hormone: Hiệu chỉnh liều theo liều khuyến cáo thông thường trong tờ hướng dẫn sử dụng này.

Bắt đầu hoặc ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormone ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Không yêu cầu điều chỉnh đến liều duy trì khuyến cáo của lamotrigin.

Sử dụng với atazanavir/ritonavir: Không cần điều chỉnh liều khi dùng thêm lamotrigin ở bệnh nhân đang dùng atazanavir/ritonavir.

Ở bệnh nhân đang dùng lamotrigin liều duy trì và không dùng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa, có thể tăng liều lamotrigin khi dùng thêm atazanavir/ritonavir, hoặc giảm liều nếu ngưng sử dụng atazanavir/ritonavir. Kiểm soát nồng độ lamotrigin huyết tương trước và trong 2 tuần sau khi bắt đầu sử dụng hoặc ngưng atazanavir/ritonavir để đánh giá việc điều chỉnh liều lamotrigin có thật sự cần thiết.

Sử dụng với lopinavir/ritonavir: Tương tự như với atazanavir/ritonavir.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Không cần hiệu chỉnh liều.

Suy thận: Thận trọng khi sử dụng lamotrigin cho bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, liều khởi đầu lamotrigin nên dựa trên các thuốc bệnh nhân đang sử dụng; giảm liều duy trì có thể hiệu quả ở bệnh nhân giảm chức năng thận nặng.

Suy gan: Ban đầu, khoảng tăng liều và liều duy trì nên giảm xuống 50% ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) và 75% ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Khoảng tăng liều và liều duy trì nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với lamotrigin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Ban da

Đã có báo cáo phản ứng trên da nghiêm trọng, thường xảy ra trong 8 tuần đầu tiên điều trị với lamotrigin. Đa số ban da nhẹ và tự khỏi, tuy nhiên ban da nghiêm trọng cần nhập viện và ngưng sử dụng lamotrigin cũng đã được báo cáo. Các ban da có khả năng đe dọa đến tính mạng như hội chứng Steven-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS), hay gọi chung là hội chứng quá mẫn (HSS).

Ban da nghiêm trọng xảy ra ở trẻ em nhiều hơn người lớn. Ở trẻ em, triệu chứng của ban da có thể nhầm lẫn với nhiễm trùng, bác sĩ nên cân nhắc khả năng gây ra ban da và sốt trong 8 tuần đầu sử dụng lamotrigin.

Ngoài ra, nguy cơ ban da tương quan nhiều với:

- Liều khởi đầu cao và khoảng tăng liều lamotrigin vượt quá khuyến cáo.
- Sử dụng chung với valproat.

Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng hay ban da với các thuốc khác vì khả năng bị ban da không nghiêm trọng ở các bệnh nhân này sau khi điều trị với lamotrigin tăng gấp 3 lần.

Tất cả bệnh nhân (người lớn và trẻ em) bị ban da nên được đánh giá tình trạng ngay và ngưng thuốc trừ khi ban da không do lamotrigin. Không nên bắt đầu điều trị lại với lamotrigin ở bệnh nhân đã từng ngưng lamotrigin do ban da trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Nếu bệnh nhân bị SJS, TEN hoặc DRESS khi sử dụng lamotrigin, không được điều trị lại với lamotrigin.

Ban da là một phần của hội chứng quá mẫn đi kèm với các triệu chứng toàn thể khác bao gồm sốt, sưng hạch lympho, phù mắt, bất thường huyết học và gan, viêm não vô khuẩn. Hội chứng biểu hiện ở nhiều mức độ và có thể, hiếm khi, dẫn đến đông máu nội mạch lan tỏa và suy đa cơ quan. Chú ý ghi nhận các biểu hiện sớm của quá mẫn (ví dụ sốt, sưng hạch lympho) mặc dù chưa xuất hiện ban da. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng này xuất hiện, bệnh nhân nên được đánh giá tình trạng ngay và ngưng lamotrigin nếu không tìm ra được nguyên nhân.

Viêm não vô khuẩn biến mất khi ngưng thuốc trong hầu hết các trường hợp, nhưng tái lại trong một số trường hợp sử dụng lại lamotrigin. Sử dụng lại lamotrigin làm các triệu chứng xuất hiện lại nhanh và thường nghiêm trọng hơn. Không nên điều trị lại lamotrigin ở bệnh nhân đã ngưng thuốc do viêm não vô khuẩn do sử dụng lamotrigin.

Làm xấu đi tình trạng lâm sàng và nguy cơ tự tử

Ý nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với thuốc với các chỉ định khác nhau. Sử dụng thuốc có nguy cơ làm tăng nhẹ ý nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế vẫn chưa rõ và không ngoại trừ khả năng do lamotrigin. Do đó, bệnh nhân nên được kiểm soát dấu hiệu ý nghĩ và hành vi tự tử và điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên tìm tư vấn y tế khi dấu hiệu của ý nghĩ hoặc hành vi tự tử xuất hiện.

Ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực, làm xấu đi các triệu chứng trầm cảm và/hoặc tự tử có thể xảy ra khi có hoặc không dùng thuốc điều trị rối loạn lưỡng cực, bao gồm lamotrigin. Do đó bệnh nhân sử dụng lamotrigin để điều trị rối loạn lưỡng cực nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng (bao gồm sự xuất hiện các triệu chứng mới) và tự tử, đặc biệt khi bắt đầu điều trị, hoặc thay đổi liều. Những người đã từng có hành vi và ý nghĩ tự tử, người trẻ tuổi và bệnh nhân biểu hiện nhiều ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu điều trị, có nguy cơ cao hơn và nên được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị.

Cần nhắc thay đổi phác đồ điều trị, bao gồm khả năng ngưng thuốc ở bệnh nhân có tình trạng lâm sàng xấu đi (bao gồm sự xuất hiện các triệu chứng mới) và/hoặc xuất hiện ý nghĩ/hành vi tự tử, đặc biệt nếu triệu chứng nghiêm trọng, đột ngột khởi phát, hoặc không thuộc các triệu chứng hiện có của bệnh nhân.

Thuốc tránh thai hormon

Tác động của thuốc tránh thai hormon trên hiệu quả lamotrigin: Sử dụng phối hợp ethinyloestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) làm tăng độ thanh thải của lamotrigin khoảng 2 lần, làm giảm nồng độ lamotrigin dẫn đến mất kiểm soát chứng co giật. Sau khi hiệu chỉnh liều, liều duy trì lamotrigin nên tăng lên (khoảng 2 lần) trong hầu hết các trường hợp để đảm bảo hiệu quả điều trị tối đa. Khi ngừng thuốc tránh thai hormon, độ thanh thải lamotrigin giảm một nửa. Nồng độ lamotrigin tăng lên làm tăng tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều.

Ở bệnh nhân chưa sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic và đang sử dụng thuốc tránh thai hormon bao gồm 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin sẽ tăng dần trong tuần nghỉ. Sự thay đổi nồng độ lamotrigin có thể gây ra tác dụng không mong muốn. Do đó, cần nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ (thuốc tránh thai hormon liên tục hoặc phương pháp không hormon).

Tương tác giữa các thuốc tránh thai đường uống hay liệu pháp thay thế hormon với lamotrigin chưa được nghiên cứu dù các thuốc này ảnh hưởng đến dược động học lamotrigin tương tự nhau.

Tác động của lamotrigin trên hiệu quả thuốc tránh thai hormon: Khi sử dụng lamotrigin với một thuốc tránh thai hormon (phối hợp ethinyloestradiol/levonorgestrel), có sự gia tăng đáng kể độ thanh thải và thay đổi FSH và LH huyết tương. Chưa rõ tác động của các thay đổi này trên sự rụng trứng. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng làm giảm hiệu quả thuốc tránh thai. Do đó, bệnh nhân nên báo cáo ngay các thay đổi về kinh nguyệt cho bác sĩ, ví dụ rong kinh.

Dihydrofolat reductase

Lamotrigin ức chế nhẹ dihydrofolic acid reductase, vì thế có khả năng ảnh hưởng đến chuyển hóa folat trong quá trình điều trị lâu dài. Tuy nhiên, lamotrigin không làm thay đổi nồng độ hemoglobin, thể tích trung bình hồng cầu, hoặc nồng độ folat tế bào hồng cầu hoặc huyết tương sau 1 năm hoặc nồng độ folat tế bào hồng cầu sau 5 năm.

Suy thận

Nghiên cứu sử dụng đơn liều ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, nồng độ lamotrigin huyết tương không thay đổi đáng kể. Tuy nhiên, có sự gia tăng quá trình glucuronic hóa; thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận.

Trẻ em

Chưa có dữ liệu về tác động của lamotrigin trên quá trình sinh trưởng, phát triển giới tính và nhận thức, cảm xúc và hành vi ở trẻ em.

Động kinh

Như các thuốc khác, ngưng lamotrigin đột ngột có thể gây phản ứng ngược. Trừ trường hợp liên quan đến sự an toàn của thuốc (như ban da) thì phải ngừng ngay thuốc.

Đã có báo cáo co giật nghiêm trọng bao gồm tình trạng động kinh toàn thể có thể dẫn đến tiêu cơ vân, suy đa cơ quan và đông máu nội mạch lan tỏa, đôi khi dẫn đến tử vong. Các ca tương tự cũng xảy ra khi sử dụng lamotrigin.

Tần suất co giật có thể tăng lên thay vì cải thiện trên lâm sàng. Ở bệnh nhân bị nhiều hơn một loại co giật, nên đánh giá lợi ích việc kiểm soát loại co giật này nếu tình trạng của loại co giật khác ngày càng xấu đi.

Động kinh giật rung cơ có thể nặng hơn khi sử dụng lamotrigin.

Rối loạn lưỡng cực

Trẻ em dưới 18 tuổi: Điều trị trầm cảm làm tăng nguy cơ ý nghĩ và hành vi tự tử ở trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn trầm cảm và các rối loạn tâm lý khác.

Đề xa tâm tay trẻ em

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Ở phụ nữ đang điều trị động kinh, không nên ngưng thuốc đột ngột do có thể bị phản ứng ngược và ảnh hưởng nghiêm trọng đến mẹ và thai nhi. Nên sử dụng đơn trị ngay khi có thể vì sử dụng nhiều thuốc có thể dẫn đến nguy cơ bất thường bẩm sinh hơn đơn trị.

Phụ nữ có thai

Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị.

Do ức chế nhẹ dihydrofolic acid reductase nên có thể làm tăng nguy cơ tổn thương cơ tim thai nhi. Nên sử dụng acid folic khi có ý định mang thai và trong thai kì.

Nồng độ lamotrigin có thể giảm trong thai kì, làm giảm hiệu quả kiểm soát co giật. Sau khi sinh, nồng độ lamotrigin tăng nhanh trở lại, có thể gây ra tác dụng không mong muốn. Theo dõi nồng độ và tác dụng không mong muốn của lamotrigin trước, trong và sau khi mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú

Lamotrigin qua được sữa mẹ, nồng độ trong sữa mẹ có thể lên đến 50% và có thể gây ra tác dụng dược lý ở trẻ. Cần nhắc lợi ích và nguy cơ khi sử dụng cho bà mẹ đang cho con bú.

Sinh sản

Thí nghiệm trên động vật không cho thấy ảnh hưởng đến quá trình sinh sản.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Hỏi ý kiến bác sĩ. Đã ghi nhận chóng mặt và nhìn đôi khi sử dụng lamotrigin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp: Nhức đầu.

Thường gặp: Đau gáy, khó chịu, ngủ gà, chóng mặt, run rẩy, mất ngủ, lo âu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khô miệng, mệt mỏi, đau, đau lưng, đau khớp.

Không thường gặp: Nhìn đôi, nhìn mờ, thất điều.

Hiếm: Viêm màng kết, viêm não vô khuẩn.

Rất hiếm: Hội chứng quá mẫn (bao gồm triệu chứng như sốt, sưng hạch lympho, phù mắt, bất thường gan và máu, đông máu nội mạch lan tỏa, suy đa cơ quan), lú lẫn, ảo giác, máy giật (TIC), rối loạn vận động, làm nặng hơn bệnh Parkinson, hiệu ứng ngoại tháp, múa máy tay chân, tăng tần suất co giật, suy gan, bất thường chức năng gan, tăng chỉ số chức năng gan, phản ứng giống lupus, bất thường huyết học như: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm tế bào máu, thiếu máu ác tính, giảm bạch cầu hạt.

Không rõ: Ác mộng, sưng hạch lympho.

Thông báo cho thấy thuốc những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC:

Enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa lamotrigin là UDP-glucuronyl transferase. Lamotrigin không cảm ứng hay ức chế các enzym chuyển hóa thuốc oxy hóa ở gan và tương tác giữa lamotrigin và các thuốc chuyển hóa bởi cytochrom P450 hầu như không xảy ra. Lamotrigin có thể cảm ứng chuyển hóa của chính nó nhưng ảnh hưởng không đáng kể.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến quá trình glucuronic hóa lamotrigin

Thuốc ức chế đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin: valproat.

Thuốc cảm ứng đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir, phối hợp ethinyloestradiol/levonorgestrel, atazanavir/ritonavir.

Thuốc không ức chế hay cảm ứng đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin: oxcarbazepin, felbamat, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, topiramát, zonisamid, lithium, bupropion, olanzapin, aripiprazol.

QUÁ LIỀU & XỬ TRÍ:

Triệu chứng và dấu hiệu: Đã có báo cáo quá liều cấp tính lên đến 10 - 20 lần liều điều trị tối đa, có trường hợp tử vong. Triệu chứng bao gồm cử động mắt không kiểm soát, thất điều, không tỉnh táo, động kinh cơn lớn, hôn mê. Kéo dài khoảng QRS cũng có thể được ghi nhận ở các bệnh nhân sử dụng quá liều. Kéo dài QRS trên 100 mili giây có thể do nhiễm độc nghiêm trọng.

Điều trị: Điều trị hỗ trợ thích hợp khi quá liều. Dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc từ đường tiêu hóa. Không có kinh nghiệm thẩm phân máu trong điều trị quá liều lamotrigin. Ở 6 người tình nguyện suy thận, 20% lamotrigin được lọc ra khỏi cơ thể sau 4 giờ thẩm phân máu.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688



TP.ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG
DS. Nguyễn Văn Anh Chi



TRƯỞNG CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng