

809/159) gốc

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 19/09/17

Tên sản phẩm: **HUETHER-50**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** PRESCRIPTION DRUG 6 blisters x 10 film-coated tablets

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

---

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** THUỐC BÁN THEO ĐƠN 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

---

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** THUỐC BÁN THEO ĐƠN 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

---

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** THUỐC BÁN THEO ĐƠN 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

---

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** THUỐC BÁN THEO ĐƠN 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

---

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

**Rx** THUỐC BÁN THEO ĐƠN 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

# HUETHER-50

Topiramate 50 mg

**DAVIPHARM** **WHO GMP**

**HUETHER-50**  
Topiramate 50 mg

CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE

STORAGE: In dry place, protected from light, below 30°C

COMPOSITION: Each film coated tablet contains:  
Topiramate ..... 50 mg  
Excipients q.s ..... 1 f.c. tablet

SPECIFICATION: In-house standard

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

INDICATIONS / DOSAGE & ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS / OTHER INFORMATION: Refer to the package insert for use instructions

Manufactured by: DAVI PHARM CO., LTD  
Lot M7A, D17 St, My Phuoc 1 Ind. Park, Thai Hoa Ward, Ben Cat Town, Binh Duong Province, Vietnam

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Topiramate ..... 50 mg  
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

Số lô SX :  
Ngày SX :  
Hạn dùng :  
SĐK :

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

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

Sản xuất tại: Cty TNHH Dược Phẩm Đạt Vi Phú  
Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thai Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

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

Tỉ lệ in bằng 95% kích thước thực tế

M.S.D.N: 370057589-B-C  
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
T. X. BẾN CÁT - T. BÌNH DƯƠNG  
TỔNG GIÁM ĐỐC  
Nguyễn Xuân Phương

Tên sản phẩm: Ví **HUETHER-50** (Nhôm - Nhôm)



Tỉ lệ in bằng 100% kích thước thực tế

*Nguyễn Xuân Phương*  
**PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC**  
**Nguyễn Xuân Phương**



*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.*

## HUETHER

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim **HUETHER-25** chứa:  
Topiramát.....25 mg

Mỗi viên nén bao phim **HUETHER-50** chứa:  
Topiramát.....50 mg

Tá dược: Cellactose 80, copovidon, natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC E6, titan dioxyd, talc, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu... vừa đủ 1 viên.

### Đặc tính dược lực học:

Topiramát, một dẫn xuất sulfamat của monosaccharid D-fructose, là một chất chống co giật. Thuốc cũng được sử dụng để dự phòng đau nửa đầu và điều trị nghiện rượu. Mặc dù cơ chế tác động chính xác của thuốc chưa được biết rõ, các dữ liệu từ nghiên cứu sinh hóa và điện sinh lý đã chỉ ra 4 đặc tính có thể góp phần vào hiệu quả dự phòng động kinh và đau nửa đầu của topiramát. Ở nồng độ dược lý thích hợp, topiramát chặn kênh natri phụ thuộc điện thế; tăng cường hoạt động của  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) ở một số phân nhóm của thụ thể GABA-A; đối kháng thụ thể glutamat phân nhóm AMPA/kinat; và ức chế enzym carbonic anhydrase (đặc biệt là isoenzym CA-II và CA-IV).

### Đặc tính dược động học:

#### Hấp thu:

Topiramát được hấp thu nhanh với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 2 giờ sau khi uống một liều 400 mg. Sinh khả dụng tương đối của viên nén là 80% so với dạng dung dịch. Nồng độ trong huyết tương của topiramát tăng tuyến tính và phụ thuộc liều trong khoảng liều 200 - 800 mg/ ngày. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

#### Phân bố:

Topiramát đi qua nhau thai và phân bố vào sữa mẹ. Khoảng 15 - 41% topiramát gắn với protein huyết tương, với tỷ lệ protein gắn kết giảm xuống khi nồng độ máu tăng lên.

#### Thải trừ:

Thời gian bán thải trung bình của topiramát là 21 giờ sau khi uống một liều hoặc nhiều liều thuốc. Khoảng 70% liều sử dụng được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Topiramát không được chuyển hóa mạnh: 6 chất chuyển hóa đã được xác định, và không có chất nào chiếm hơn 5% liều dùng.

Ở bệnh nhân bị suy thận trung bình (thanh thải creatinin 30 - 69 ml/ phút) hoặc suy thận nặng (thanh thải creatinin  $\leq$  30 ml/phút), thanh thải của topiramát tương ứng giảm 42 hoặc 54%. Tuy nhiên topiramát cũng được hấp thu lại đáng kể ở ống thận, nên độ thanh thải creatinin có thể không dự đoán đúng độ thanh thải topiramát. Ở người già bị suy thận, độ thanh thải của thuốc cũng giảm. Ở bệnh nhân thẩm phân máu, độ thanh thải của topiramát nhanh hơn 4 - 6 lần so với người khỏe mạnh.

*Suy gan:* Mặc dù cơ chế chưa được hiểu rõ, sự thanh thải của topiramát giảm ở những bệnh nhân bị suy gan.

*Trẻ em:* Sự thay đổi độ thanh thải topiramát cũng đã được quan sát thấy ở trẻ em.

### CHỈ ĐỊNH:



- Đơn trị liệu cho bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên có những cơn động kinh khởi phát cục bộ hoặc có những cơn động kinh có co cứng - co giật toàn thân.
- Điều trị hỗ trợ ở người lớn và trẻ em từ 2 - 16 tuổi có những cơn động kinh khởi phát cục bộ hoặc có những cơn động kinh có co cứng - co giật toàn thân, và bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên bị cơn động kinh có kèm hội chứng Lennox Gestaut.
- Dự phòng đau nửa đầu.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

### LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng topiramate phải được điều chỉnh cẩn thận tùy theo đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân. Nên khởi đầu liều thấp và chuẩn liều để đạt được mức liều có hiệu quả.

Có thể uống topiramate mà không cần quan tâm đến bữa ăn.

#### Điều trị động kinh:

*Đơn trị :*

Người lớn: Liều dùng khuyến cáo là 400 mg/ ngày, chia làm 2 lần (sáng - tối). Quá trình trị liệu nên theo lịch chuẩn liều sau:

Tuần 1:	25 mg x 2 lần/ ngày
Tuần 2:	50 mg x 2 lần/ ngày
Tuần 3:	75 mg x 2 lần/ ngày
Tuần 4:	100 mg x 2 lần/ ngày
Tuần 5:	150 mg x 2 lần/ ngày
Tuần 6:	200 mg x 2 lần/ ngày

Trẻ em 2 - 10 tuổi: Liều dùng chia làm 2 lần (sáng - tối).

Cân nặng	Tổng liều hàng ngày tối thiểu (mg/ ngày)	Tổng liều hàng ngày tối đa (mg/ ngày)
Dưới 11 kg	150	250
12 - 22 kg	200	300
23 - 31 kg	200	350
32 - 38 kg	250	350
Trên 38 kg	250	400

*Điều trị hỗ trợ:* Ở người lớn từ 17 tuổi trở lên, liều dùng khuyến cáo là 200 - 400 mg/ ngày, chia làm 2 lần uống. Nên khởi đầu liều thấp (25 - 50 mg/ ngày); sau đó tăng dần 25 - 50 mg mỗi tuần đến liều tối ưu, nhưng không vượt quá 400 mg/ ngày.

#### Dự phòng đau nửa đầu:

Liều dùng khuyến cáo là 100 mg/ ngày, chia làm 2 lần (sáng - tối). Quá trình trị liệu nên theo lịch chuẩn liều sau:

	Liều buổi sáng	Liều buổi tối
Tuần 1	-	25 mg
Tuần 2	25 mg	25 mg
Tuần 3	25 mg	50 mg
Tuần 4	50 mg	50 mg

Liều dùng ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan:

Nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Giảm 50% liều ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 70 ml/ phút. Ở bệnh nhân thâm phân máu, độ thanh thải topiramate nhanh hơn 4 - 6 lần so với người bình thường. Nên xem xét bổ sung topiramate sau khi thâm phân máu.

Độ thanh thải topiramat giảm ở bệnh nhân suy gan, tuy nhiên không cần thiết điều chỉnh liều.

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

- Tăng clo huyết, non-anion gap, nhiễm toan chuyển hóa (giảm nồng độ bicarbonat huyết thanh xuống dưới giới hạn bình thường mà không có nhiễm kiềm hô hấp mạn tính), đã được báo cáo khi sử dụng topiramat. Sự mất cân bằng điện giải này thường xảy ra sớm ở bệnh nhân sử dụng topiramat, mặc dù một số trường hợp có thể xuất hiện bất cứ lúc nào. Nhiễm toan chuyển hóa đã được quan sát ở bệnh nhân dùng liều thấp 50 mg/ ngày. Nguyên nhân là do mất bicarbonat ở thận do tác dụng ức chế của topiramat trên carbonic anhydrase. Sự giảm bicarbonat trong huyết thanh thường nhẹ đến trung bình (giảm trung bình 4 mEq/L khi dùng liều 400 mg/ ngày ở người lớn và khoảng 6 mg/ kg/ ngày ở trẻ em); hiếm khi, giảm nồng độ bicarbonat huyết tương xuống dưới 10 mEq/L. Một số biểu hiện của nhiễm toan chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính có thể bao gồm tăng thông khí phổi, các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi và chán ăn, hoặc di chứng nghiêm trọng hơn bao gồm cả rối loạn nhịp tim hoặc lơ mơ. Do nhiễm toan chuyển hóa mạn tính không được điều trị có khả năng gây di chứng nghiêm trọng (như tăng nguy cơ sỏi thận hoặc đọng calci ở thận, sự phát triển của chứng nhuyễn xương và/ hoặc loãng xương với tăng nguy cơ gãy xương), nên nồng độ bicarbonat trong huyết thanh phải được theo dõi khi bắt đầu và định kỳ trong suốt quá trình điều trị topiramat. Nếu tình trạng nhiễm toan chuyển hóa xuất hiện và kéo dài, nên xem xét giảm liều hoặc ngưng topiramat (giảm liều từ từ). Nếu vẫn quyết định dùng topiramat thì nên điều trị tình trạng này.
- Một hội chứng bao gồm cận thị cấp có liên quan với Glôcôm góc đóng thứ phát được báo cáo ở vài bệnh nhân uống topiramat. Triệu chứng bao gồm giảm thị lực đột ngột và/hoặc đau mắt. Các triệu chứng về mắt bao gồm: cận thị, tiền phòng nông, xung huyết mắt (đỏ mắt) và tăng áp lực nội nhãn. Có thể có hoặc không giãn đồng tử. Nên lưu ý bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ các triệu chứng về mắt như nhìn mờ, rối loạn thị giác, đau mắt trong quá trình điều trị. Điều trị bao gồm ngưng topiramat càng nhanh càng tốt với sự phê chuẩn của bác sĩ điều trị và tiến hành các biện pháp thích hợp.
- Oligohydrosis (giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt), hiếm khi dẫn đến nhập viện, đã được báo cáo. Phần lớn các trường hợp là ở bệnh nhân trẻ em, một số trường hợp đã được báo cáo sau khi tiếp xúc với nhiệt độ môi trường cao hoặc vận động mạnh. Bệnh nhân, đặc biệt là trẻ em, điều trị bằng topiramat cần được theo dõi chặt chẽ sự giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt, đặc biệt là trong thời tiết nóng. Nên chú ý bù đủ nước trước và trong suốt quá trình vận động hoặc khi thời tiết nóng. Cần thận trọng khi topiramat dùng chung với các thuốc có thể gây rối loạn thân nhiệt (như các thuốc ức chế carbonic anhydrase và các thuốc có hoạt tính kháng cholinergic).
- Ở người có hoặc không có tiền sử co giật, động kinh, các thuốc chống co giật, kể cả topiramat, nên ngừng dần dần để giảm khả năng xuất hiện co giật hoặc tăng tần suất cơn co giật. Trong trường hợp phải ngừng thuốc nhanh, khuyến cáo nên có các biện pháp theo dõi thích hợp.
- Bệnh nhân động kinh đang dùng các thuốc chống co giật, bao gồm topiramat, có thể có những cơn động kinh ngoài dự đoán. Do đó, các bệnh nhân đang dùng topiramat để điều trị động kinh nên chú ý thận trọng khi làm những việc mà có thể gây nguy hiểm khi mất kiểm soát (lái xe, vận hành máy móc, bơi lội, leo núi cao ...).
- Dựa trên những dữ liệu hiện tại, bệnh nhân đang dùng thuốc chống co giật cho bất cứ chỉ định nào phải được theo dõi về trầm cảm, có ý nghĩ tự tử, bất thường trong tâm trạng hoặc hành vi. Các triệu chứng như lo âu, kích động, thái độ thù địch, cơn hưng cảm, hưng cảm nhẹ có thể là dấu hiệu báo trước cho việc tự tử.
- Đã có báo cáo tăng amoni máu và bệnh não gan ở bệnh nhân dùng topiramat (có hoặc không kèm acid valproic). Bệnh nhân có bất thường bẩm sinh về chuyển hóa hoặc giảm hoạt động ti thể gan có thể có nguy cơ cao hơn. Nếu bệnh nhân bị ngủ lịm không rõ nguyên nhân, nôn

ói, hoặc thay đổi tâm tính, nên xem xét nguy cơ bệnh não gan và đo nồng độ amoni trong máu.

- Đã có báo cáo hình thành sỏi thận ở khoảng 1,5% bệnh nhân người lớn dùng topiramate trong các thử nghiệm lâm sàng. Nói chung tỉ lệ hình thành sỏi ở đàn ông cao hơn phụ nữ. Chưa rõ cơ chế chính xác hình thành sỏi, có thể do tác dụng ức chế của topiramate trên carbonic anhydrase. Bệnh nhân nên uống nhiều nước để làm giảm nguy cơ này.
- Độ an toàn và hiệu quả của topiramate ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được thiết lập.

**Để xa tầm tay trẻ em.**

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

Topiramate có thể gây hại cho thai nhi khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng topiramate cho phụ nữ mang thai nếu như lợi ích trị liệu vượt cao hơn nguy cơ xảy ra độc tính.

Dữ liệu cho thấy topiramate phân bố vào sữa mẹ ở nồng độ khoảng 10 - 20% nồng độ trong huyết tương người mẹ. Do chưa rõ ảnh hưởng của thuốc lên trẻ bú mẹ, thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):**

Vì topiramate thường được dùng với các thuốc chống động kinh khác, khó có thể xác nhận rằng thuốc nào gây nên tác dụng không mong muốn.

*Điều trị hỗ trợ - Ở người lớn :*

Thường gặp: buồn ngủ, chóng mặt, lo âu, mất điều hòa, chứng biếng ăn, mệt mỏi, rối loạn ngôn ngữ và các vấn đề liên quan đến ngôn ngữ, chậm tâm thần vận động, thị giác bất thường, khó nhớ, nhầm lẫn, dị cảm, nhìn đôi, chán ăn, rung giật nhãn cầu, buồn nôn, giảm cân, khó tập trung/chú ý, suy nhược cơ thể, đau bụng, các vấn đề về tính tình.

Các tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất thấp, nhưng được xem là có liên quan đến thuốc: không nhận thức đúng mùi vị, kích động, các vấn đề về nhận thức, dễ xúc động, các vấn đề về kết hợp, dáng đi bất thường, vô cảm, các triệu chứng rối loạn tâm thần/ chứng loạn thần, hành vi/ phản ứng hung hăng, giảm bạch cầu, sỏi thận. Có gặp một số trường hợp bệnh huyết khối tắc mạch, mặc dầu nguyên nhân liên quan đến thuốc chưa được thiết lập.

*Điều trị hỗ trợ - Bệnh nhi :*

Trong thử nghiệm lâm sàng mù đôi, các tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất  $\geq 5\%$  và xảy ra với một tỷ lệ cao ở những bệnh nhi có điều trị topiramate hơn là ở trong nhóm dùng giả dược (placebo), bao gồm : buồn ngủ, biếng ăn, mệt mỏi, lo âu, rối loạn nhân cách, khó tập trung/chú ý, phản ứng quá khích, giảm cân, đi đứng bất thường, có vấn đề về tâm tính, mất điều hòa, tăng tuyến nước bọt, buồn nôn, khó nhớ, tăng động, buồn ngủ, rối loạn ngôn ngữ và các vấn đề liên quan đến ngôn ngữ, dị cảm.

Các tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất thấp, nhưng được xem là có liên quan đến thuốc là : dễ xúc động, kích động, vô cảm, các vấn đề liên quan đến nhận thức, chậm tâm thần vận động, nhầm lẫn, ảo giác, trầm cảm và giảm bạch cầu.

*Điều trị đơn độc một thuốc (monotherapy) - Tất cả các bệnh nhân :*

Trong thử nghiệm mù đôi, các tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất  $\geq 10\%$  trong cả hai nhóm dùng giả dược (placebo) và chỉ dùng topiramate bao gồm : dị cảm, đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, buồn ngủ, giảm cân, buồn nôn, và tiêu chảy. Các triệu chứng khi điều trị đơn độc một thuốc (monotherapy) này giống với khi điều trị hỗ trợ.

*Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

### **TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Topiramate có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, lẫn lộn, khó tập trung, rối loạn thị giác. Các tác dụng không mong muốn này có thể gây nguy hiểm cho người bệnh khi lái xe hay vận hành máy móc, cần thận trọng cho đến khi ảnh hưởng của thuốc trên từng bệnh nhân được hiểu rõ.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**

- **Thuốc chuyển hóa bởi enzym gan:** các nghiên cứu *in vitro* cho thấy topiramate ức chế nhẹ CYP 2C19 và cảm ứng nhẹ CYP3A4. Do đó có thể xảy ra tương tác dược động học với các thuốc chuyển hóa bởi các enzym này (bao gồm các thuốc chống co giật, thuốc ức chế thần kinh trung ương, thuốc tránh thai đường uống).
- **Amitriptylin:** Ở người khỏe mạnh, sử dụng đồng thời topiramate (200 mg/ ngày) và amitriptylin (25 mg/ ngày) làm tăng  $C_{max}$  và AUC của amitriptylin 12%. Do đó nên thận trọng khi điều chỉnh liều topiramate.
- **Thuốc chống co giật:** Nồng độ trong huyết tương của topiramate giảm khoảng 48% khi sử dụng đồng thời phenytoin và topiramate. Nồng độ trong huyết tương của phenytoin tăng khoảng 25% ở một số bệnh nhân và cơ bản không thay đổi ở những người còn lại. Phenytoin không ảnh hưởng đến sự gắn kết protein của topiramate.  
Sử dụng đồng thời carbamazepin và topiramate làm giảm nồng độ trong huyết tương của topiramate 40%, nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của carbamazepin và chất chuyển hóa của nó. Carbamazepin không ảnh hưởng đến sự gắn kết protein của topiramate.  
Sử dụng đồng thời acid valproic và topiramate làm ảnh hưởng đến dược động học của cả 2 thuốc (giảm nồng độ trong huyết tương của topiramate 14% và acid valproic 11%). Ngoài ra, nó còn liên quan đến tăng amoni máu có hoặc không kèm theo bệnh não gan (xem phần Lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng) và giảm thân nhiệt. Nên xem xét ngưng topiramate hoặc acid valproic khi bị giảm thân nhiệt.  
Sử dụng đồng thời topiramate và phenobarbital hoặc primidon làm giảm nhẹ nồng độ huyết tương của các thuốc sử dụng đồng thời. Chưa rõ ảnh hưởng của phenobarbital hoặc primidon lên dược động học của topiramate.  
Dược động học của lamotrigin dường như không ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với topiramate (400 mg/ ngày), tuy nhiên nồng độ trong huyết tương của topiramate giảm khoảng 13%.
- **Thuốc trị tiểu đường:** Sử dụng đồng thời topiramate và glyburid (5 mg/ ngày) ở bệnh nhân tiểu đường type 2 làm giảm nồng độ ở trạng thái ổn định và AUC của glyburid lần lượt là 22 và 25%. Dược động học của topiramate ở trạng thái ổn định không bị ảnh hưởng.  
Sử dụng đồng thời topiramate và pioglitazone ở bệnh nhân khỏe mạnh làm giảm không đáng kể AUC của pioglitazone và  $C_{max}$  không đổi. Khi bắt đầu sử dụng thuốc ở bệnh nhân tiểu đường, nên theo dõi kiểm soát đường huyết thích hợp.  
Trong nghiên cứu tương tác thuốc ở người khỏe mạnh,  $C_{max}$  và AUC của metformin tăng 17 và 25% sau khi sử dụng đồng thời với topiramate. Tuy nhiên, thời gian để đạt nồng độ đỉnh của metformin không bị ảnh hưởng. Thanh thải đường uống của topiramate bị giảm khi dùng đồng thời với metformin. Chưa rõ tầm quan trọng của tương tác này trên lâm sàng. Tuy nhiên, topiramate có thể gây toan chuyển hóa, một trong những điều kiện chống chỉ định dùng metformin.
- **Thuốc gây rối loạn thân nhiệt:** Tăng nguy cơ tăng thân nhiệt khi topiramate dùng chung với các thuốc có thể gây rối loạn thân nhiệt (như các thuốc ức chế carbonic anhydrase và các thuốc có hoạt tính kháng cholinergic). Nên thận trọng khi phối hợp.
- **Thuốc ức chế carbonic anhydrase:** Sử dụng đồng thời topiramate với các thuốc ức chế carbonic anhydrase (acetazolamid, diclorphenamid, zonisamid) có thể tăng nguy cơ hoặc làm nặng thêm toan chuyển hóa và hình thành sỏi thận.
- **Rượu và các thuốc ức chế thần kinh trung ương:** Việc sử dụng đồng thời topiramate với rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương chưa được đánh giá trên lâm sàng. Do topiramate có khả năng gây ức chế thần kinh trung ương cũng như những tác dụng không mong muốn về nhận thức và/ hoặc thần kinh/ tâm thần, nên đặc biệt thận trọng khi phối hợp.
- **Digoxin:** AUC trong huyết thanh của digoxin giảm khoảng 12% khi sử dụng với topiramate ở một nghiên cứu đơn liều. Tuy nhiên chưa rõ tầm quan trọng trên lâm sàng.

- **Dihydroergotamin:** Sử dụng đồng thời topiramate 200 mg/ ngày và liều đơn dihydroergotamin (1 mg tiêm dưới da) ở người khỏe mạnh không ảnh hưởng đến dược động học của cả 2 thuốc.
- **Diltiazem:** Sử dụng đồng thời topiramate và diltiazem làm giảm  $C_{max}$  và AUC của diltiazem 10 và 25%.  $C_{max}$  và AUC của topiramate tăng 16 và 19%.
- **Hydrochlorothiazid:** Trong một nghiên cứu tương tác thuốc ở người khỏe mạnh,  $C_{max}$  và AUC tăng 27 và 29% sau khi dùng thêm hydrochlorothiazid. Dược động học ở trạng thái ổn định của hydrochlorothiazid không bị ảnh hưởng. Chưa rõ tầm quan trọng của tương tác trên lâm sàng. Có thể cần thiết điều chỉnh liều của topiramate. Ngoài ra, cả 2 thuốc cho thấy làm giảm nồng độ kali huyết thanh, và mức độ giảm nhiều hơn khi 2 thuốc sử dụng đồng thời.
- **Lithi:** Dược động học của lithi không bị ảnh hưởng khi dùng chung với topiramate liều 200 mg/ ngày. Khi dùng chung với topiramate 600 mg/ ngày,  $C_{max}$  và AUC của lithi tăng 27 và 26%. Do đó, nên theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh khi sử dụng với liều cao topiramate.
- **Thuốc tránh thai đường uống:** Trong một nghiên cứu dược động học ở người khỏe mạnh, hấp thu ethinyl estradiol và norethindron không bị ảnh hưởng ở bệnh nhân dùng topiramate. Tuy nhiên hấp thu ethinyl estradiol bị giảm ở bệnh nhân dùng topiramate và acid valproic. Nên xem xét đến khả năng ngừa thai thất bại và tăng nguy cơ chảy máu.

### QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

*Dấu hiệu và triệu chứng :*

Uống vào từ 6 - 40 g topiramate đã được báo cáo ở vài bệnh nhân. Dấu hiệu và triệu chứng bao gồm: nhức đầu, kích động, buồn ngủ, ngủ lịm, nhiễm toan chuyển hóa và giảm Kali máu. Kết quả lâm sàng thì không trầm trọng. Mọi bệnh nhân đều hồi phục.

Một bệnh nhân uống vào khoảng 96 - 110 g topiramate được đưa vào viện trong tình trạng hôn mê trong 20 - 24 giờ, sau đó phục hồi toàn toàn sau 3 - 4 ngày.

*Điều trị :*

Các hỗ trợ tổng quát được chỉ định và nên cố gắng loại thuốc ra khỏi đường tiêu hóa bằng cách rửa dạ dày hay uống than hoạt. Thẩm phân máu là phương cách hữu hiệu để loại topiramate ra khỏi cơ thể. Bệnh nhân nên được bù nước đầy đủ.

**ĐÓNG GÓI: HUETHER-25 :** Hộp 6 vỉ x 10 viên.

**HUETHER-50 :** Hộp 6 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 TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ**

(DAVI PHARM CO., LTD)

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

Tel: 0650-3567689 Fax: 0650-3567688



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Lỗ Minh Hùng*



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC  
*Nguyễn Xuân Phương*

*[Signature]*



*Handwritten signatures and marks at the top of the page.*

<b>BÀN GIAO NHÃN</b>			
Chuyên viên: Đỗ Thị Ánh Tuyết			
STT	Công ty	Tên thuốc	Đợt cấp SDK
1	Công ty CPDP Đạt Vi Phú	Huether-50	159

*Handwritten marks on the right side of the table.*

*Handwritten signature and date: 16/4/19*

*Handwritten name: Vũ Thị Phương Hoa*