

295/86
(11/03)

Special Colour CF 1709
Text : Cyan

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12/6/19

Prescription Drug

Topiramate Tablets 25 mg
SUNTOPIROL 25

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE

PRODUCT SPEC.: MANUFACTURER

SUN
PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

SUNTOPIROL 25
Box of 5 blister x 10 tablets

PSSB 1801

Each film coated tablet contains:
Topiramate 25 mg
Colour: Red Oxide of Iron

Store: below 30°C in cool and dry place
Protect from light

Indications, Dosage & administration,
contraindications and further
information
Please refer the package insert

WARNING: To be sold by retail on the
prescription of a registered practitioner

DO NOT EXCEED PRESCRIBED DOSAGE

Manufactured in India by
SUN
PHARMACEUTICAL
INDUSTRIES LTD.

Survey No 214, Plot No. 20
G I A, Phase II, Pipara
Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, INDIA

Visa No./SDK
Batch No./Số lô
Mfg. Date/NSX. dd/mm/yyyy
Exp. Date/HD dd/mm/yyyy
DNK



Handwritten signature

Rx Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim Topiramate 25 mg
SUNTOPIROL 25

ĐỀ THUỐC XA TẠM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

TIÊU CHUẨN: NHÀ SẢN XUẤT

SUN
PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

Sản xuất tại Ấn Độ bởi
SUN
PHARMACEUTICAL
INDUSTRIES LTD.

Survey No 214, Plot No. 20
G I A, Phase II, Pipara
Silvassa-396230, U.T. of
Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ

CẢNH BÁO: Thuốc chỉ được bán
là theo đơn của bác sĩ chuyên khoa về thần kinh.

KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU QUY ĐỊNH

Mỗi viên nén bao phim chứa
Topiramate 25 mg
Chất màu: Màu đỏ oxit sắt

Bao quản: Dưới 30°C nơi khô mát
Tránh ánh sáng

Chỉ định, liều dùng & cách sử dụng,
chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng

VIỆT NAM

Hộp 5 vỉ x 10 viên

SUNTOPIROL 25

150% SIZE

SUN
PHARMACEUTICAL
INDUSTRIES LTD.
MUMBAI

SUNTOPIROL 25
Topiramate Tablets 25 mg

Viên nén bao phim Topiramate 25 mg

Batch No./Số lô
Mfg. Date/NSX. dd/mm/yyyy
Exp. Date/HD dd/mm/yyyy

150% SIZE

Handwritten mark

Rx Thuốc bán theo đơn

SUNTOPIROL

(Viên nén bao phim Topiramate)

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

SUNTOPIROL 25

Hoạt chất: **Topiramat 25 mg**

Tá dược: Lactose Monohydrat, Cellulose Vi tinh thể, Povidone (K-30), Talc, Magnesi Stearat, Colloidal Anhydrous Silica, Natri Starch Glycolate (pH 5.5-7.5), Hypromellose 2910 (E-5 Premium), Macrogol (6000) (Flakes Form), Titan Dioxid (ANATASE), Sắt oxid (màu đỏ).

SUNTOPIROL 50

Hoạt chất: **Topiramat 50 mg**

Tá dược: Lactose Monohydrate, Cellulose Vi tinh thể, Povidone (K-30), Talc, Magnesi Stearat, Colloidal Anhydrous Silica, Natri Starch Glycolate (pH 5.5-7.5), Hypromellose 2910 (E-5 Premium), Macrogol (6000) (Flakes Form), Titan Dioxid (ANATASE), Sắt oxid (màu đỏ).

ĐƯỢC LỰC HỌC

Topiramate là một chất chống động kinh mới được phân loại như là monosaccharid được thay thế gốc sulfamat. Các nghiên cứu sinh hóa và điện sinh lý trên các neuron được nuôi cấy có xác định 3 đặc tính có thể góp phần vào hiệu quả chống động kinh của topiramate.

Các thế hoạt động được lập đi lập lại bởi sự khử cực kéo dài của neuron bị chặn bởi topiramate trong kiểu lệ thuộc thời gian, dẫn đến tác động chặn kênh natri lệ thuộc tình trạng. Topiramate làm tăng tần suất mà tại đó các receptor GABA_A được hoạt hóa bởi g-aminobutyrate (GABA), và làm tăng khả năng của GABA_A để tạo ra luồng ion clorid đến các neuron, cho thấy rằng topiramate làm tăng hoạt tính của các chất trung gian thần kinh ức chế.

Tác động này không bị ức chế bởi flumazenil, một chất đối kháng với benzodiazepin, và topiramate cũng không làm tăng thời gian mờ kênh, khác biệt giữa topiramate và các barbiturat là điều chỉnh thụ thể GABA_A.

Vì đặc tính chống động kinh của topiramate khác biệt hoàn toàn với tính chất của các benzodiazepin, nên topiramate có thể điều chỉnh là một nhóm phụ của thụ thể GABA_A kém nhạy cảm với benzodiazepin.

Ngoài ra, topiramate ức chế một vài isoenzym của anhydrase carbonic. Tác dụng dược lý này của topiramate yếu hơn nhiều so với tác dụng của acetazolamid, là chất ức chế anhydrase carbonic quen thuộc, và không được cho là một cơ chế chính của hoạt tính chống động kinh của topiramate.

Nghiên cứu trên động vật, topiramate có hoạt tính chống co giật ở chuột cống và chuột nhắt trong các thử nghiệm lên cơn bằng sốc điện tối đa (MSE) và có hiệu quả trong các loài gặm nhấm bị chứng động kinh, bao gồm động kinh có và không có trương cơ trong chuột cống bị động kinh tự phát (SER) và các cơn động kinh tonic và clonic trong các chuột cống bởi sự kích thích hạch amidan và bởi sự thiếu máu toàn thể. Topiramate chỉ có tác dụng yếu trong cơn động kinh ức chế clonic do tác động của chất đối kháng của receptor GABA_A là pentylentetrazol.



Nghiên cứu trên chuột dùng đồng thời topiramát và carbamazepin hoặc phenobarbital cho thấy tác dụng chống co giật là hiệp đồng, trong khi kết hợp với phenytoin chỉ cho thấy có hoạt tính chống co giật có tác dụng cộng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, dùng topiramát như hỗ trợ có đối chứng, không có mối tương quan nào giữa nồng độ của topiramát trong huyết tương với hiệu quả lâm sàng của thuốc này. Không có bằng chứng về sự dung nạp ở người.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống thuốc, topiramát được hấp thu nhanh chóng và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ ở liều 400 mg. Sinh khả dụng tương đối của thuốc là khoảng 80% và thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thuốc liên kết với protein khoảng 13-17% và thể tích phân bố của thuốc là 0.55-0.8 L/kg cho liều đơn 1200 mg. Có sự ảnh hưởng của giới tính lên thể tích phân bố, ở phụ nữ thể tích phân bố bằng khoảng 50% so với nam giới. Đó là vì tỷ lệ béo phì ở các bệnh nhân nữ cao hơn.

Topiramát không được chuyển hóa mạnh (khoảng 20%) ở người tình nguyện khỏe mạnh. Khoảng 70% liều dùng được thải trừ ở dạng không đổi qua thận. Topiramát được chuyển hóa đến 50% ở những bệnh nhân dùng đồng thời với các thuốc chống động kinh là những chất gây cảm ứng các enzym chuyển hóa thuốc. Sáu chất chuyển hóa, hình thành qua sự hydroxyl hóa, thủy phân và glucuro- liên hợp đã được cô lập, không có chất chuyển hóa nào lớn hơn 5% so với liều dùng.

Thời gian bán thải của thuốc là 21 giờ sau khi dùng đơn liều hoặc đa liều. Trạng thái nồng độ ổn định đạt được sau 4-8 ngày ở bệnh nhân trưởng thành với chức năng thận bình thường.

Độ thanh thải của huyết tương và thận giảm ở bệnh nhân suy chức năng thận ($CL_{CR} \leq 60\text{mL/phút}$) và độ thanh thải trong huyết tương giảm ở giai đoạn cuối của bệnh suy thận. Thời gian để đạt được trạng thái cân bằng của thuốc tăng lên thành 10-15 ngày ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng.

Độ thanh thải của thuốc trong huyết tương là không đổi ở người già trong trường hợp không bị bệnh thận.

Độ thanh thải của thuốc trong huyết tương giảm ở bệnh nhân bị suy gan vừa và nặng.

CHỈ ĐỊNH:

1. Đơn trị liệu bệnh động kinh: Suntopirol được chỉ định đơn trị liệu bước đầu ở bệnh nhân từ 10 tuổi trở lên bị động kinh co giật một phần hoặc co cứng – giật rung toàn thân nguyên phát.
2. Điều trị hỗ trợ bệnh động kinh: Suntopirol được chỉ định trong điều trị hỗ trợ ở người lớn và trẻ em (từ 2-16 tuổi) bị động kinh co giật một phần hoặc co cứng – giật rung toàn thân nguyên phát.
3. Đau nửa đầu: Suntopirol được chỉ định phòng ngừa bệnh đau nửa đầu ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Khuyến cáo nên khởi đầu điều trị với liều thấp sau đó chuẩn đến liều có hiệu quả dựa trên đáp ứng lâm sàng.

Người lớn (Từ 17 tuổi trở lên)

Liều ban đầu của Suntopirol là 50 mg/1 lần/ngày, trước lúc đi ngủ trong tuần đầu và sau đó tăng 50 hoặc 100 mg sau mỗi tuần cho tới khi đạt được liều hiệu quả, liều mà thường nằm trong khoảng từ 200-400 mg/ngày, được chia thành 2 liều nhỏ để uống. Nhiều bệnh nhân có thể đạt được đáp ứng tốt khi dùng duy nhất 1 liều hàng ngày. Một số bệnh nhân đặc biệt nhận liều cao hơn 1600 mg/ngày.

Vì thuốc có vị đắng nên không được bẻ viên thuốc. Thức ăn không ảnh hưởng đến Suntopirol.

Không cần thiết phải theo dõi nồng độ của topiramát trong huyết tương để tối ưu điều trị với Suntopirol. Thi thoảng việc dùng thêm Suntopirol với phenytoin có thể yêu cầu điều chỉnh lại liều của

phenytoin để đạt được tối ưu các kết quả lâm sàng. Thêm hoặc giảm phenytoin và/hoặc carbamazepin trong khi điều trị kết hợp với Suntopirol có thể yêu cầu điều chỉnh liều của Suntopirol.

Liều khuyến cáo được áp dụng cho tất cả người lớn, bao gồm cả người già, trong trường hợp không bị bệnh thận.

Vì Suntopirol được đào thải qua huyết tương bởi thẩm tách máu, một liều bổ sung của Suntopirol tương đương với khoảng một nửa liều dùng hàng ngày nên được dùng vào ngày thẩm tách máu. Liều bổ sung nên được dùng lúc bắt đầu và khi hoàn thành xong quá trình thẩm tách máu. Liều bổ sung có thể khác, dựa trên cơ sở của các dụng cụ dùng cho việc thẩm tách máu được dùng.

Liều ban đầu thấp hơn, liều tăng nhỏ hơn, hoặc thời gian tăng liều lâu hơn có thể cần thiết nếu bệnh nhân không thể dung nạp thuốc theo phác đồ trên.

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan, liều khuyến cáo là một nửa liều dùng bình thường của người trưởng thành.

Bệnh nhân là trẻ em (2-16 tuổi)

Liều ban đầu theo khuyến cáo là 25mg vào buổi tối cho tuần đầu tiên. Liều sẽ được tăng lên sau mỗi 1 đến 2 tuần cho tới khi đạt được liều 1-3mg/kg/ngày (chia thành 2 lần dùng), để đạt được đáp ứng lâm sàng tốt nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Topiramate chống chỉ định cho người mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em dưới 2 tuổi không dùng được thuốc này.

THẬN TRỌNG:

Cũng như các thuốc điều trị động kinh khác, việc ngưng điều trị với topiramate hoặc thay đổi điều trị qua thuốc chống động kinh khác nên được làm từ từ, tránh thay đổi đột ngột sẽ làm tăng tần suất các cơn động kinh. Theo khuyến cáo, liều nên được giảm 100 mg/ngày sau mỗi tuần. Ở một số bệnh nhân, việc ngưng hoặc thay đổi được làm nhanh mà không gặp phải khó khăn nào.

Bệnh nhân suy thận vừa và nặng có thể cần 10-15 ngày để đạt được nồng độ ổn định trong huyết tương so với 4-8 ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Topiramate nên được dùng với sự cẩn trọng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Có nguy cơ hình thành sỏi thận, đặc biệt ở bệnh nhân người mà đã bị ảnh hưởng của bệnh sỏi thận. Uống nước đầy đủ để giảm nguy cơ này.

Yếu tố nguy hiểm cho bệnh sỏi thận bao gồm đã bị sỏi thận trước đó, gia đình có tiền sử bị sỏi thận hoặc tăng calci niệu.

Sử dụng topiramate có thể gây buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt và khó tập trung, đặc biệt trong tháng đầu điều trị. Bệnh nhân nên được khuyên sử dụng cẩn trọng khi lái xe và vận hành máy móc hoặc làm các công việc khác mà yêu cầu sự tinh táo cho tới khi họ nhận biết được các tác dụng phụ của topiramate ảnh hưởng lên trí tuệ và/hoặc việc lái xe.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường xuyên: mất điều hòa, suy nhược, giảm tập trung, lú lẫn, chóng mặt, mệt mỏi, dị cảm, buồn ngủ và khó khăn về trí nhớ hoặc ghi nhớ.

Handwritten text in blue ink, possibly a date or reference number, partially obscured by a red stamp.

Tác dụng phụ khác: đau bụng, chán ăn, suy nhược, nhìn đôi, giảm bạch cầu, buồn nôn, rung giật nhãn cầu, chậm phát triển tâm thần, rối loạn lời nói, thay đổi vị giác, rối loạn thị giác và giảm cân. Nguy cơ sỏi thận tăng lên, đặc biệt là ở những bệnh nhân dễ mắc.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Như các thuốc chống động kinh khác, sự phát triển của độc tính có chọn lọc ở động vật bao gồm tạo khuyết điểm ở mắt và dị tật ở các chi đã được thấy trong quá trình hình thành cơ quan. Bởi vì không có đầy đủ bằng chứng và các nghiên cứu có kiểm soát tốt về topiramate ở phụ nữ có thai, topiramate được dùng cho phụ nữ có thai chỉ khi lợi ích đem lại lớn hơn nguy cơ đối với thai nhi.

Topiramate nên được sử dụng cẩn trọng ở phụ nữ đang cho con bú. Thuốc được bài tiết vào trong sữa khi nghiên cứu ở chuột, và làm cản trở phát triển cơ thể của chuột con. Vẫn chưa được biết là liệu thuốc có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Việc quyết định cho con bú trong thời kỳ dùng thuốc nên xem xét kỹ về những nguy cơ tiềm tàng với trẻ em.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Topiramate tác động lên thần kinh trung ương và có thể gây ra ngủ gật, choáng váng hay các triệu chứng tương tự. Nó có thể gây rối loạn thị giác và/hoặc mờ mắt. Những tác dụng phụ này có thể gây nguy hiểm cho các bệnh nhân trong khi lái xe và vận hành máy móc.

Chưa có nghiên cứu chính thức nào về ảnh hưởng của thuốc tới việc lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC KHÁC:

Có nhiều tương tác phức tạp giữa topiramate với các thuốc chống động kinh khác và có thể làm tăng độc tính mà không làm tăng tương ứng tác dụng chống động kinh. Các tương tác này có thể biến đổi và không dự đoán được và do đó nên theo dõi thường xuyên nồng độ thuốc trong huyết tương khi điều trị kết hợp.

Ví dụ, ở một vài bệnh nhân dùng phenytoin cùng với topiramate, nồng độ huyết tương của phenytoin tăng 25% và nồng độ huyết tương của topiramate giảm 48%. Những bệnh nhân này dùng phenytoin 2 lần/ngày. Các bệnh nhân khác có sự thay đổi < 10% nồng độ huyết tương của phenytoin.

Khi dùng đồng thời acid valproic và topiramate, nồng độ huyết tương của acid valproic tăng 11% và nồng độ huyết tương của topiramate giảm 14%.

Nồng độ digoxin huyết thanh có thể bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời digoxin và topiramate.

Topiramate có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương cũng như các phản ứng phụ khác lên nhận thức và tâm-thần kinh. Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương có thể xảy ra khi dùng đồng thời với rượu hoặc các chất ức chế thần kinh trung ương khác như benzodiazepin, barbiturat, chất đồng vận opiat, chất gây giãn cơ-xương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và một vài chất ức chế histamine H₁.

Topiramate có thể làm tăng sự thanh thải ethinyl estradiol và làm giảm hiệu quả của thuốc ngừa thai đường uống hoặc liệu pháp thay thế hormon.

Topiramate là một chất ức chế yếu men carbonic anhydrase. Dùng đồng thời topiramate với các chất ức chế carbonic anhydrase khác như acetazolamid, methazolamid, dichlorphenamid có thể tạo ra môi trường sinh lý tăng nguy cơ tạo sỏi thận.

Handwritten notes in blue and red ink on the right margin.

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp cấp tính với topiramate, nếu thuốc mới được sử dụng thì bệnh nhân nên được rửa dạ dày hoặc kích thích gây nôn. Các biện pháp điều trị hỗ trợ nên được sử dụng phù hợp. Thảm tách máu có tác dụng đáng kể trong việc loại bỏ topiramate ra khỏi cơ thể, tuy nhiên trong trường hợp ngộ độc cấp ở liều cao hơn 20 g ở một bệnh nhân, thảm tách máu là không cần thiết.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Dưới 30°C ở nơi khô mát. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 5 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

KHUYẾN CÁO

- Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc bán theo đơn của thầy thuốc.

Sản xuất bởi:

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.
Survey No. 214, G.I.A. Phase II, Piparia, Silvassa-396230,
U.T. of Dadra & Nagar Haveli, Ấn Độ



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

