



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaViPharm J.S.C)

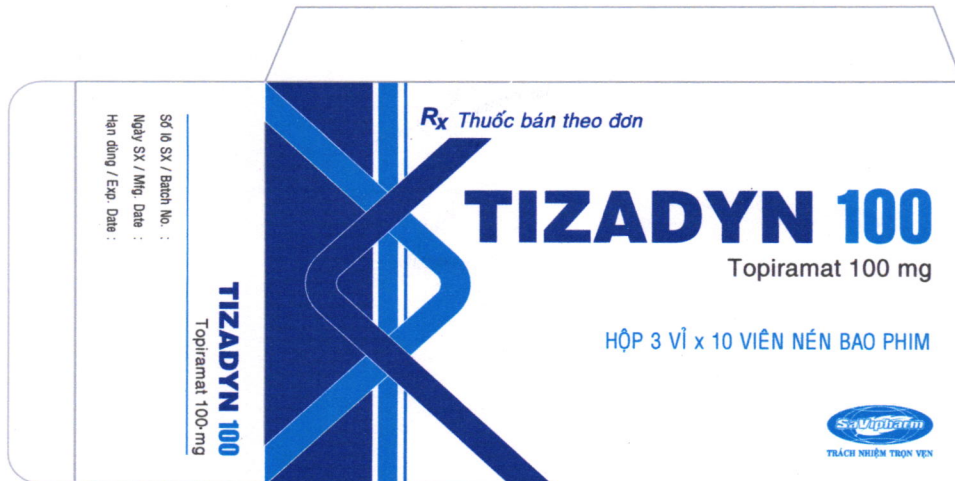
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM

ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

TIZADYN 100

Mẫu hộp



Số lô SX / Batch No :
Ngày SX / Mfg. Date :
Hạn dùng / Exp. Date :

TIZADYN 100
Topiramate 100-mg

Rx Thuốc bán theo đơn

TIZADYN 100

Topiramate 100 mg

HỘP 3 VỈ x 10 VIÊN NÉN BAO PHIM



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa :
Topiramate 100 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG -
CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ :
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

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

TIÊU CHUẨN : TCCS

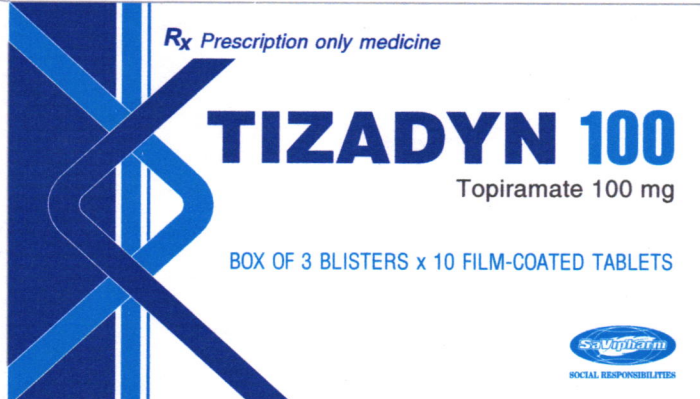
SĐK / Reg. No.:

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHÍ DÙNG
ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM

Sản xuất tại
CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI (SaViPharm J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
Q.7, Tp.Hồ Chí Minh

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

Lần đầu: 22/...6...17...



Rx Prescription only medicine

TIZADYN 100

Topiramate 100 mg

BOX OF 3 BLISTERS x 10 FILM-COATED TABLETS



SOCIAL RESPONSIBILITIES



TIZADYN 100
Topiramate 100 mg

Mẫu vỉ :



Số lô SX : HD :

Rx TIZADYN 100 Topiramate 100 mg



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI
SaViPharm J.S.C

Rx TIZADYN 100 Topiramate 100 mg



SOCIAL RESPONSIBILITIES

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C

Rx TIZADYN 100 Topiramate 100 mg



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI
SaViPharm J.S.C

Rx TIZADYN 100 Topiramate 100 mg



SOCIAL RESPONSIBILITIES

SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co.
SaViPharm J.S.C

Rx TIZADYN 100 Topiramate 100 mg



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CTY CP DƯỢC PHẨM SAVI
SaViPharm J.S.C

COMPOSITION : Each tablet contains :
Topiramate 100 mg
Excipients q.s. for 1 tablet

INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS -
DOSAGE - ADMINISTRATION - PRECAUTIONS -
SIDE EFFECTS : See enclosed leaflet.

STORAGE : Keep in a dry place, do not
store above 30°C. Protect from light.

TIZADYN 100

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

SPECIFICATION : Manufacturer's

Manufactured by:
SAVI PHARMACEUTICAL J.S.Co. (SaViPharm J.S.C)
Lot No. Z.01-02-03a, Tân Thuận IZ located in EPZ,
Dist. 7, Ho Chi Minh City

TP. Hồ Chí Minh, ngày 18 tháng 11 năm 2011
KT. Tổng Giám đốc
Phó Tổng Giám đốc (KH-CN)



DS. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TIZADYN 100

Rx Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN

- Topiramat100 mg
- Tá dược vừa đủ1 viên

(Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 101, natri starch glycolat, tinh bột biến tính, magnesi stearat, silic dioxyd keo, hypromellose 606, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxyd, tartrazin lake)

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim

DƯỢC LỰC HỌC

Topiramat là một monosaccharid được thay thế gốc sulfamat. Các nghiên cứu sinh hóa và điện sinh lý trên các neuron được nuôi cấy đã xác định các đặc tính có thể góp phần vào hiệu quả chống động kinh của topiramat.

Các điện thế hoạt động được lặp đi lặp lại bởi sự khử cực kéo dài của neuron bị ức chế bởi topiramat theo kiểu lệ thuộc thời gian, dẫn đến tác động chặn kênh natri phụ thuộc điện thế. Topiramat làm tăng tần suất mà tại đó các thụ thể GABA_A được hoạt hoá bởi γ -aminobutyrat (GABA) và làm tăng khả năng của GABA_A để tạo ra luồng ion clorid đi vào trong các neuron, cho thấy rằng topiramat làm tăng hoạt tính của các chất dẫn truyền thần kinh có tác dụng ức chế.

Vì đặc tính chống động kinh của topiramat khác biệt hoàn toàn với tính chất của các benzodiazepin nên topiramat có thể điều chỉnh một phân nhóm của thụ thể GABA_A kém nhạy cảm với benzodiazepin. Topiramat làm mất khả năng của kainat gây hoạt hóa kainat/AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5 methyl isoxazole-4-propionic acid), là một phân nhóm của thụ thể amino acid (glutamat) kích thích, nhưng lại không có tác dụng rõ ràng trên hoạt tính của N-methyl-D-aspartat (NMDA) tại phân nhóm của thụ thể NMDA. Những tác dụng này của topiramat phụ thuộc nồng độ.

Topiramat ức chế một vài isoenzym của enzym carbonic anhydrase, tác dụng này yếu hơn nhiều nếu so với acetazolamid (là chất ức chế carbonic anhydrase đã biết) và không được coi là cơ chế chính của hoạt tính chống động kinh của topiramat.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Topiramat hấp thu tốt và nhanh. Sau khi uống 100 mg topiramat, người khỏe mạnh có nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (*Cmax: maximum concentration*) là 1,5 $\mu\text{g/ml}$ đạt được trong vòng 2 đến 3 giờ. Dựa trên sự phục hồi lại hoạt tính phóng xạ từ nước tiểu, thấy mức độ hấp thu trung bình của 100 mg liều uống của 14C-topiramat ít nhất là 81%. Thức ăn không có tác động đáng kể về mặt lâm sàng trên sinh khả dụng của topiramat.

Phân bố

Khoảng 13-17% topiramat gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố thay đổi tỷ lệ nghịch với liều dùng. Với liều duy nhất từ 100 mg đến 1200 mg thể tích biểu kiến trung bình của sự phân bố thuốc là 0,80-0,55 lít/kg. Giới tính được phát hiện có tác động đến thể tích phân bố của thuốc, thể tích phân bố của nữ giới bằng 50% so với của nam giới. Điều này được cho là do phần trăm chất béo trong cơ thể của bệnh nhân nữ cao hơn và điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

Chuyển hóa

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, topiramat không được chuyển hóa mạnh (khoảng 20%). Khoảng 50% topiramat bị chuyển hóa ở người bệnh khi dùng đồng thời với thuốc chống động kinh là các chất cảm ứng enzym chuyển hóa

thuốc. Sáu chất chuyển hóa, hình thành qua hydroxyl hóa, thủy phân và glucuro- liên hợp đã được phân lập, định tính từ huyết tương, nước tiểu và phân ở người. Mỗi chất chuyển hóa chiếm dưới 3% của tổng số hoạt tính phóng xạ bài tiết sau khi dùng 14C-topiramat. Hai chất chuyển hóa có cấu trúc không thay đổi nhiều so với topiramat được tìm thấy nhưng có rất ít hoặc không có tác dụng chống co giật.

Thải trừ

Topiramat ở dạng không thay đổi và các chất chuyển hóa của nó chủ yếu được thải trừ qua thận (ít nhất 81% liều dùng). Khoảng 66% liều dùng của 14C-topiramat được bài tiết dưới dạng không thay đổi vào nước tiểu trong vòng 4 ngày. Dùng topiramat liều 50 mg và 100 mg, chia làm 2 lần/ngày, độ thanh thải thận trung bình của topiramat lần lượt là 18 ml/phút và 17 ml/phút. Topiramat được tái hấp thụ ở ống thận, với bằng chứng nghiên cứu ở chuột khi phối hợp topiramat với probenecid làm tăng đáng kể thanh thải thận của topiramat. Độ thanh thải huyết tương khoảng 20-30 ml/phút ở người sau khi uống topiramat.

Dược động học của topiramat tuyến tính với độ thanh thải của huyết tương duy trì không đổi và diện tích dưới đường cong (*AUC: Area under the curve*) tăng tỉ lệ với giới hạn liều duy nhất từ 100-400 mg ở người khỏe mạnh. Người bệnh có chức năng thận bình thường có thể mất 4-8 ngày để đạt được nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định. *Cmax* trung bình là 6,76 $\mu\text{g/ml}$ sau khi dùng đa liều 100 mg, chia làm 2 lần/ngày ở người khỏe mạnh. Sau khi dùng đa liều 50 mg và 100 mg, chia làm 2 lần/ngày, thì nửa đời thải trừ là khoảng 21 giờ.

Sử dụng cùng với thuốc chống động kinh khác

Dùng nhiều liều topiramat từ 100-400 mg/hai lần/ngày đồng thời với phenytoin hoặc carbamazepin cho thấy nồng độ trong huyết tương của topiramat tăng tỉ lệ với liều.

Dược động học ở nhóm người đặc biệt

- *Suy thận*: Độ thanh thải ở thận và huyết tương của topiramat giảm ở bệnh nhân bị suy thận vừa đến nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 70 ml/phút). Vì vậy, nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định của topiramat khi dùng liều ngang nhau ở bệnh nhân suy thận sẽ cao hơn ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân suy thận cần thời gian dài hơn để đạt trạng thái ổn định trong máu. Ở những bệnh nhân suy thận vừa và nặng, khuyến cáo nên dùng nửa liều so với thông thường khi bắt đầu và duy trì điều trị. Topiramat được bài xuất một cách có hiệu quả khỏi huyết tương bởi thẩm phân máu. Chạy thận cần dài có thể làm giảm nồng độ của topiramat dưới mức cần thiết để duy trì hiệu quả chống co giật. Có thể cần bổ sung thêm liều của topiramat trong lúc chạy thận để tránh việc giảm quá nhanh nồng độ topiramat trong huyết tương. Việc chỉnh liều nên dựa trên: 1) thời gian chạy thận, 2) tỉ lệ thanh thải của hệ thống thẩm phân được sử dụng, và 3) mức thanh thải qua thận có hiệu quả của topiramat trên bệnh nhân đang được chạy thận.

- *Suy gan*: Độ thanh thải của topiramat giảm khoảng 26% ở bệnh nhân bị suy gan vừa đến nặng.

- *Người cao tuổi*: Độ thanh thải huyết tương của topiramat không bị thay đổi ở những người cao tuổi không có bệnh thận.

- *Trẻ em (≤ 12 tuổi)*: Dược động học của topiramat ở trẻ em là tuyến tính giống như ở người lớn khi điều trị phối hợp, với độ thanh thải phụ thuộc liều và các nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định tăng tỉ lệ với liều. Tuy nhiên, ở trẻ em có độ thanh thải cao hơn và nửa đời thải trừ ngắn hơn ở người lớn. Vì vậy, nồng độ của topiramat trong huyết tương



(Handwritten signature)

giám sát chặt chẽ sự xuất hiện hoặc tình trạng xấu đi của triệu chứng trầm cảm, ý định hoặc hành vi tự tử và/hoặc các thay đổi bất thường trong tâm trạng hoặc hành vi. Không chỉ bệnh nhân mà người chăm sóc bệnh nhân và gia đình cũng nên được thông báo về nguy cơ này để cảnh giác và báo cho bác sĩ về mọi thay đổi hành vi bất thường của bệnh nhân.

- Sỏi thận

Ở vài người bệnh, đặc biệt là những người có khả năng bị sỏi thận, có thể tăng nguy cơ hình thành sỏi thận và các triệu chứng, dấu hiệu liên quan như là cơn đau quặn thận, đau vùng thận, hoặc đau mạn sườn. Việc sử dụng đồng thời topiramát với các thuốc ức chế carbonic anhydrase khác hoặc một chế độ ăn kiêng tạo ceton có thể làm tăng nguy cơ hình thành sỏi thận. Bệnh nhân nên uống nhiều nước để làm tăng lượng nước tiểu, làm giảm nồng độ các chất tham gia vào việc hình thành sỏi thận.

- Giảm chức năng gan thận

Người suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 70 ml/phút), phải thận trọng khi sử dụng topiramát vì thanh thải thận của topiramát có thể giảm. Xem thêm *Mục liều lượng và cách dùng cho bệnh nhân suy thận*.

- Giảm thị lực; cận thị cấp và tăng nhãn áp góc thứ cấp

Một hội chứng bao gồm cận thị cấp tính liên quan tới tăng nhãn áp góc đóng thứ phát đã được báo cáo ở một số bệnh nhân uống topiramát. Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực khởi phát cấp tính và/hoặc đau mắt. Các biểu hiện có thể bao gồm cận thị, tiền phòng nông, mắt sưng huyết (đỏ mắt) và tăng áp lực nội nhãn; có thể có hoặc không giãn đồng tử; thường xảy ra trong vòng một tháng khi bắt đầu điều trị bằng topiramát. Áp lực nội nhãn tăng cao với bất kỳ nguyên nhân nào, nếu không được điều trị, có thể dẫn đến di chứng nghiêm trọng như mất thị lực vĩnh viễn.

Suy giảm thị lực không liên quan đến tăng nhãn áp cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng topiramát. Trong thử nghiệm lâm sàng, hầu hết phản ứng có hại của thuốc có thể đảo ngược, tuy nhiên, trong một số trường hợp, điều này đã không xảy ra.

Nếu có hiện tượng nhìn mờ, rối loạn thị giác, đau quanh mắt hoặc bất kỳ vấn đề về thị lực trong khi sử dụng topiramát, bệnh nhân cần nhanh chóng thông báo với bác sĩ điều trị. Cần xem xét ngưng thuốc ở những đối tượng bệnh nhân này.

- Nhiễm toan chuyển hóa

Tăng clorid huyết, không có khoảng trống anion, nhiễm toan chuyển hóa (ví dụ, giảm bicarbonat huyết dưới mức giới hạn bình thường mà không có kiềm hô hấp mạn tính) có liên quan tới điều trị topiramát. Nhiễm toan chuyển hóa thường xảy ra ở giai đoạn sớm (mặc dù các trường hợp này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị). Giảm bicarbonat thường nhẹ và trung bình, hiếm gặp bệnh nhân đang điều trị sụt giảm nghiêm trọng đến giá trị dưới 10 mmol/lít. Những yếu tố như bệnh thận, rối loạn hô hấp nặng, tình trạng động kinh, tiêu chảy, chế độ ăn kiêng tạo ceton hoặc các loại thuốc đặc biệt khác có thể làm nặng thêm tình trạng giảm bicarbonat do topiramát. Vì nhiễm toan chuyển hóa mạn tính không được điều trị có thể có biến chứng nghiêm trọng (ví dụ, tăng nguy cơ sỏi thận hoặc lắng đọng calci ở thận, tiến triển đến loãng xương và/hoặc nhuyễn xương với khả năng tăng nguy cơ gãy xương), do đó nên kiểm tra định kỳ nồng độ bicarbonat huyết trong thời gian điều trị với topiramát. Nếu tình trạng toan chuyển hóa vẫn còn tồn tại, cần xem xét đến việc giảm liều hoặc ngưng topiramát (sử dụng liều giảm dần). Nếu bệnh nhân tiếp tục điều trị với topiramát trong khi nhiễm toan, nên xem xét việc điều trị với kiềm.

- Suy giảm nhận thức

Đã có báo cáo sử dụng topiramát gây ra suy giảm nhận thức ở người lớn, cần phải giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc. Tuy

nhien, suy giảm nhận thức ở trẻ em khi dùng topiramát vẫn chưa được làm sáng tỏ.

- Giảm cân

Một số bệnh nhân bị giảm cân khi dùng topiramát. Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi cân nặng hoặc áp dụng chế độ ăn bổ sung hoặc tăng lượng thức ăn trong trường hợp giảm cân khi dùng topiramát.

- Dung nạp lactose

Chế phẩm thuốc có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tác động của topiramát lên các thuốc chống động kinh khác:

Phối hợp thêm topiramát khi đang điều trị bằng các thuốc chống động kinh khác (ví dụ, phenytoin, carbamazepin, lamotrigin, acid valproic, phenobarbital, primidon) không thấy topiramát có tác động lên Cmax của các thuốc này trong huyết tương. Ngoại trừ ở vài bệnh nhân, việc dùng chung topiramát với phenytoin có thể làm tăng nồng độ huyết tương của phenytoin. Cơ chế có thể do topiramát ức chế cytochrom 2C19 (CYP2C19). Vì vậy, bất cứ người bệnh nào đang dùng phenytoin có những dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng của độc tính thuốc, thì nên kiểm tra nồng độ của phenytoin.

Topiramát ức chế enzym CYP2C19 nên có thể tương tác với một số thuốc được chuyển hóa qua enzym này (ví dụ, diazepam, imipramin, moclobemid, proguanil, omeprazol).

- Tác động của các thuốc chống động kinh khác lên topiramát:

Phenytoin và carbamazepin làm giảm nồng độ huyết tương của topiramát. Khi phối hợp thêm hoặc ngưng dùng phenytoin hay carbamazepin trong khi đang điều trị với topiramát có thể cần chỉnh liều dùng của topiramát. Việc chỉnh liều này nên tiến hành dựa vào hiệu quả lâm sàng.

Các tương tác được tóm tắt như sau:

Dùng chung các thuốc chống động kinh khác	Nồng độ các thuốc chống động kinh khác	Nồng độ topiramát
Phenytoin	↔**	↓
Carbamazepin	↔	↓
Acid valproic	↔	↔
Lamotrigin	↔	↔
Phenobarbital	↔	NS
Primidon	↔	NS

↔ = không ảnh hưởng trên nồng độ huyết tương (thay đổi ≤ 15%)

** = nồng độ huyết tương tăng tùy thuộc từng cá nhân

↓ = nồng độ huyết tương giảm

NS = không có nghiên cứu

- Các tương tác thuốc khác:

Digoxin: Trong nghiên cứu đơn liều, giá trị AUC trong huyết tương của digoxin giảm 12% khi dùng đồng thời với topiramát. Tương quan về mặt lâm sàng của tương tác này chưa được thiết lập. Khi ngưng dùng topiramát hoặc phối hợp thêm vào ở những người bệnh đang điều trị bằng digoxin, cần chú ý định kỳ kiểm tra digoxin huyết thanh.

Rượu và các thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương: Chưa có nghiên cứu đánh giá trên lâm sàng, do đó không nên dùng chung topiramát với rượu hoặc các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương.



Handwritten signature in blue ink.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Trường hợp có thai, người trong độ tuổi sinh sản

Nghiên cứu trên động vật cho thấy topiramát đi qua hàng rào nhau thai và gây quái thai ở chuột và thỏ.

Theo kết quả báo cáo cho thấy trẻ sơ sinh tiếp xúc với topiramát trong đơn trị liệu sẽ gặp các vấn đề sau:

- Tăng nguy cơ bị dị tật bẩm sinh (hở môi hoặc vòm miệng, lệch lõm tiểu thấp hoặc bất thường ở các phần khác của cơ thể) khi phơi nhiễm với topiramát trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Sử dụng topiramát cũng tăng gấp 3 lần nguy cơ xảy ra các dị tật bẩm sinh nặng so với với nhóm không dùng các thuốc chống động kinh.
- Tăng tỷ lệ trẻ sơ sinh cân nặng thấp (< 2,5 kg) so với nhóm không dùng thuốc.
- Tăng tỷ lệ nhỏ hơn tuổi thai khi cân nặng dưới giới hạn tin cậy (bách phân vị trí thứ 10). Hậu quả lâu dài của nhỏ hơn tuổi thai vẫn chưa được xác định.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản hoặc có kế hoạch mang thai nên sử dụng trị liệu thay thế, nếu đang dùng topiramát thì cần sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả. Phụ nữ mang thai phải được thông báo đầy đủ về động kinh không kiểm soát và nguy cơ thuốc ảnh hưởng tới thai nhi, nếu dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ thì thai nhi phải được giám sát cẩn thận.

Chống chỉ định topiramát để dự phòng đau nửa đầu ở phụ nữ có thai hoặc người trong độ tuổi sinh sản nhưng không sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả cao.

Trường hợp cho con bú

Topiramát bài tiết qua sữa chuột cống đang cho con bú. Chưa biết topiramát có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên cần quyết định là ngưng dùng thuốc hay ngưng cho con bú phụ thuộc vào tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Những tác dụng phụ có thể xảy ra ở một số bệnh nhân như giảm thị lực, chóng mặt. Những tác dụng bất lợi này có thể gây nguy hiểm cho người bệnh khi lái xe hay vận hành máy móc.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Viêm mũi, viêm họng

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm

Rối loạn hệ thống thần kinh: Dị cảm, buồn ngủ, chóng mặt

Rối loạn dạ dày - ruột: Buồn nôn, tiêu chảy

Các rối loạn khác: Mệt mỏi, giảm cân

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Rối loạn máu và bạch huyết: Thiếu máu

Rối loạn hệ thống miễn dịch: Quá mẫn

Rối loạn hệ thống chuyển hóa và dinh dưỡng: Chán ăn, giảm sự thèm ăn

Rối loạn tâm thần: Suy nhược tâm thần, mất ngủ, rối loạn ngôn ngữ, lo lắng, trạng thái lú lẫn, mất phương hướng, hung hăng, tâm trạng thay đổi, kích động, chán nản, giận dữ, hành vi bất thường

Rối loạn hệ thống thần kinh: Khó tập trung, suy giảm trí nhớ, mất trí nhớ, rối loạn nhận thức, sa sút tinh thần, giảm kỹ năng tâm thần vận động, co giật, bất thường phối hợp, run, hôn mê, giảm xúc giác, rung giật nhãn cầu, rối loạn vị giác, rối loạn tiền đình, loạn vận ngôn, run chủ ý, an thần

Rối loạn mắt: Nhìn mờ, nhìn đôi, rối loạn thị giác

Rối loạn tai và tai trong: Chóng mặt, ù tai, đau tai

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Khó thở, chảy máu cam, nghẹt mũi, chảy nước mũi, ho

Rối loạn dạ dày - ruột: Nôn mửa, táo bón, đau bụng trên, khó tiêu, đau bụng, khô miệng, khó chịu dạ dày, dị cảm (miệng), viêm dạ dày

Rối loạn da và mô dưới da: Rụng tóc, phát ban, ngứa

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, co thắt cơ, đau cơ, co giật cơ, yếu cơ, đau ngực có nguồn gốc cơ xương

Rối loạn thận và tiết niệu: Sỏi thận, tiểu gắt, khó tiểu

Rối loạn khác: Sốt, suy nhược, dễ bị kích thích, rối loạn dáng đi, cảm giác bất thường, khó chịu, tăng cân

Không thường gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

Rối loạn máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu, bệnh hạch bạch huyết, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan

Rối loạn hệ thống chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali máu, tăng sự thèm ăn, uống nhiều

Rối loạn tâm thần: Có ý định và hành vi tự tử, ảo giác, rối loạn tâm thần, ảo giác thính giác, ảo giác thị giác, thờ ơ, mất ngôn luận tự phát, rối loạn giấc ngủ, giảm ham muốn tình dục, bồn chồn, khóc, chứng khó nói, tâm trạng phấn khích, hoang tưởng, tấn công hoang loạn, hay khóc, rối loạn đọc, mất ngủ ban đầu, suy nghĩ bất thường, mất ham muốn tình dục, bơ phờ, mất ngủ giữa đêm, dễ xao lãng, tỉnh giấc lúc sáng sớm, phản ứng hoang loạn

Rối loạn hệ thống thần kinh: Động kinh toàn thể, thiếu hụt thị trường, động kinh cục bộ phức tạp, rối loạn phát âm, ngất, rối loạn cảm giác, chảy nước dãi, ngủ lịm, mất ngôn ngữ, lời nói lặp đi lặp lại, giảm chức năng vận động, rối loạn vận động, chóng mặt tư thế, giấc ngủ kém chất lượng, cảm giác bông rạt, mất cảm giác, rối loạn khứu giác, hội chứng tiểu não, rối loạn cảm giác, giảm vị giác, ngán ngờ, vụng về, tiền triệu, mất vị giác, chứng khó viết, loạn phối hợp từ, bệnh thần kinh ngoại biên, tiền ngất, rối loạn trương lực, cảm giác kiến bò

Rối loạn mắt: Giảm thị lực, điểm mù, cận thị, cảm giác bất thường ở mắt, khô mắt, sợ ánh sáng, chứng co thắt cơ mi, tăng chảy nước mắt, hoa mắt, giãn đồng tử, viễn thị

Rối loạn tai và tai trong: Điếc, điếc một tai, khó chịu ở tai, lạng tai

Rối loạn tim: Nhịp tim chậm, nhịp chậm xoang, đánh trống ngực

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, bốc hỏa

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Khó thở khi gắng sức, tăng tiết dịch xoang cạnh mũi, chứng khó phát âm

Rối loạn dạ dày - ruột: Viêm tụy, đầy hơi, trào ngược dạ dày - thực quản, đau bụng dưới, giảm cảm giác ở miệng, chảy máu nước bọt, đau bụng, khó chịu vùng thượng vị, đau bụng, tăng tiết nước bọt, đau miệng, hơi thở có mùi, đau lưỡi

Rối loạn da và mô dưới da: Giảm tiết mồ hôi, giảm cảm giác ở mặt, nổi mề đay, ban đỏ, ngứa, phát ban, mất màu da, viêm da dị ứng, sưng mặt

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Sưng khớp, cứng cơ xương, đau mạn sườn, mỏi cơ

Rối loạn thận và tiết niệu: Sỏi tiết niệu, tiểu không tự chủ, tiểu ra máu, tiểu gắt, cơn đau quặn thận, đau thận

Rối loạn hệ sinh sản: Rối loạn chức năng cương dương, rối loạn hoạt động tình dục

Rối loạn khác: Tăng thân nhiệt, khát nước, uể oải, lạnh ngoại vi, cảm giác say rượu, cảm thấy bồn chồn, hiện diện tinh thể trong nước tiểu, dáng đi bất thường, số lượng tế bào bạch cầu giảm, tăng enzym gan

Hiếm gặp, 1/10000 ≤ ADR < 1/1000

Rối loạn máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu đa nhân trung tính

Rối loạn hệ thống chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan chuyển hóa do tăng clorid huyết

Rối loạn tâm thần: Hưng cảm, rối loạn hoang sợ, cảm giác tuyệt vọng, hưng cảm nhẹ

Rối loạn hệ thống thần kinh: Chứng mất khả năng dùng động tác, rối loạn nhịp ngủ sinh học, tăng cảm giác, giảm khứu giác, mất khứu giác, run vô căn, mất vận động, không đáp ứng với các kích thích

TUỆC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

