

17/2/2017

15/12/2017

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

<p>30.667 mm</p> <p>2 4</p>	<p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>	<p>8 4 8</p> <p>B. No.: EXP.:</p> <p>FXXXXX</p>	<p>4 2</p> <p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>
	<p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>	<p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p> <p>FXXXXX</p>	<p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>
	<p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>	<p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p> <p>FXXXXX</p>	<p><b>Lamepil-100</b></p> <p>Lamotrigine 100 mg Tablets</p> <p>Each tablet contains Lamotrigine 100 mg</p> <p>Dosage: As directed by the Physician</p> <p>Store below 30°C, in a dry place</p> <p>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p> <p>M. L.: NH/34 Visa No.: VN-####-## Specification: In House Manufactured by: <b>ipca</b> <b>ipca Laboratories Ltd.</b> Plot No. 255/1, Athal, U.T. of Dadra &amp; Haveli, Silvassa 396 230, India</p> <p>FXXXXX</p> <p>B. No.: EXP.:</p>

228 mm

Ph Code: 5996\_STD

Pan 471 C Black



Vietnam  
In House  
Layout No: 38 09 10 70  
P:\Art Work Data\Open Artworks\Lamepil\Lamepil 100\Vietnam

Place for 2D barcode

**2 BLISTER STRIPS OF 14 TABLETS EACH**

M L: NH/34  
Via No.: VN-####  
Specification: In House

Rx: Thuốc bệnh học đơn  
Lamepil-100    Dong gói: Hộp 02 vỉ x 14 viên.

Tên thuốc: Nha sản xuất  
Mô tả viên nén không bao có chữ: Lamotrigine 100 mg  
Chỉ định: Chống chỉ định, Liều dùng & cách dùng, Xem hướng dẫn  
Cách dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc quá hạn cho phép. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

SDK: S316 SX, NSX, HD, Kern Visa No.; Batch No.; Mfg & Exp. Date trên hộp thuốc.  
Sản xuất bởi: Ipca Laboratories Ltd.  
Địa chỉ: Plot No. 255/1, Ahal, U.T. of Dadra & Haveli, Silvassa 396 230, India  
DNNK:  
Các thông tin khác nằm trên bao bì hướng dẫn sử dụng kèm theo

Each tablet contains:  
Lamotrigine ..... 100 mg

Dosage: As directed by the Physician

Store below 30°C, in a dry place  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
Carefully read the accompanying  
instructions before use

Indication, Method of Administration,  
Contraindication & Side Effects: See the  
package insert

Do not exceed the prescribed dosage

Manufactured by  
**Ipca Laboratories Ltd.**  
Plot No. 255/1, Ahal,  
U.T. of Dadra & Haveli,  
Silvassa 396 230, India

GTIN (01):  
B. No. (10):  
Mfd. (11):  
Exp. (17):  
Sr. No. (21):

2D Barcode

SXXXXX

Ph Code: 5996\_STD

Legend:  
 Pan 471 C  
 60% Pan 471 C  
 Black

Vietnam  
In House

Size: 116 x 16 x 50 mm

P:\Art Work Data\Open Artworks\Lamepil\Lamepil 100\Vietnam







## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

Thuốc này chỉ bán theo đơn của bác sỹ  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Muốn biết thêm thông tin chi tiết xin hỏi Bác sỹ hoặc Dược sỹ

### LAMEPIL-100 (Viên nén Lamotrigin)

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén không bao chứa:

*Hoạt chất:* Lamotrigin 100mg

*Tá dược:* Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose (Avicel PH 101), ferric oxid yellow E172, povidon K 30 (PVPK-30), natri starch glycollat, talc tinh khiết, magnesi stearat.

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén không bao.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 02 vỉ x 14 viên.

### MÔ TẢ

Lamotrigin, một loại thuốc chống động kinh (AED) thuộc nhóm phenyltriazine, không liên quan về hóa học với thuốc chống động kinh hiện có. Tên hóa học của nó là 3,5-diamino-6-(2,3-Dichlorophenyl)-như-triazine, công thức phân tử của nó là  $C_9H_7N_5Cl_2$ , và khối lượng phân tử của nó là 256,09.

### DƯỢC LÂM SÀNG

#### Cơ chế tác dụng

Các cơ chế chính xác về tác động chống co giật của lamotrigin là chưa rõ. Nghiên cứu trên mô hình động vật để phát hiện tác động chống co giật, Lamotrigin có hiệu quả phòng ngừa chứng co giật lan ra trong thử nghiệm sốc điện cực điểm (MES) và pentylenetetrazol (scMet), và đối với tác động chống động kinh thì lamotrigin chặn trước sự lên cơn trong thử nghiệm về thị giác và cảm ứng điện sau cơn co giật (EEAD). Tuy nhiên, sự phù hợp của các mô hình này cho chứng động kinh của con người vẫn chưa biết.

Một cơ chế được đề xuất cho tác động của lamotrigin mà tính chính xác vẫn còn được xác định trên người, bao hàm hiệu ứng trên kênh natri. Nghiên cứu dược lý in vitro cho thấy lamotrigin ức chế kênh natri nhạy-điện thế, qua đó tạo sự ổn định màng tế bào thần kinh và điều chỉnh sự phóng thích dẫn truyền của các synap thần kinh của các chất dẫn truyền thần kinh có tính kích thích (ví dụ, glutamate và aspartate).

Các cơ chế ứng dụng của lamotrigin trong điều trị rối loạn lưỡng cực chưa được thiết lập

#### Tính chất dược lý

Lamotrigin có tác dụng ức chế yếu trên thụ thể serotonin 5-HT<sub>3</sub>. Nó không thể hiện ái lực liên kết cao với các thụ thể dẫn truyền thần kinh như sau: adenosine A<sub>1</sub> và A<sub>2</sub>; adrenergic  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , và  $\beta$  dopamine D<sub>1</sub> và D<sub>2</sub>; Axit  $\gamma$ -aminobutyric (GABA) A và B; histamin H<sub>1</sub>; kappa opioid; acetylcholine muscarinic; và serotonin 5-HT<sub>2</sub>. Nghiên cứu đã không phát hiện ảnh hưởng của lamotrigin trên các kênh calci nhạy với dihydropyridin. Nó có tác dụng yếu tại các thụ thể opioid sigma. Lamotrigin không ức chế sự hấp thu của norepinephrine, dopamine, serotonin, hoặc axit aspartic.

In vitro, lamotrigin được chứng minh là một chất ức chế men khử dihydrofolate, các enzyme này xúc tác quá trình khử dihydrofolate thành tetrahydrofolate. Sự ức chế của các enzyme này có thể can dự vào quá trình sinh tổng hợp axit nucleic và protein



### **Dược động học**

Lamotrigin hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống với sự chuyển hóa lần đầu không đáng kể (sinh khả dụng tuyệt đối là 98%). Khả dụng sinh học không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra bất cứ nơi nào sau khi dùng thuốc 1,4-4,8 giờ. Lamotrigin gắn kết khoảng 55 % với protein huyết tương của người. Vì lamotrigin gắn kết không cao với protein huyết tương, nên tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng với các thuốc khác qua sự cạnh tranh nơi gắn kết protein không có khả năng. Sự liên kết của lamotrigin với protein huyết tương không thay đổi nồng độ điều trị hiện diện của phenytoin, phenobarbital, hoặc valproat. Lamotrigin không chuyển đổi các thuốc chống động kinh (AED) khác (carbamazepin, phenytoin, phenobarbital) khỏi các nơi gắn kết protein.

Lamotrigin được chuyển hóa chủ yếu bởi sự liên hợp axit glucuronic; chất chuyển hóa chính là chất liên hợp 2-N-glucuronide không hoạt tính. 94% được bài tiết trong nước tiểu và 2% được đào thải qua phân. Đối với cách dùng đa liều (150 mg hai lần mỗi ngày) ở các tình nguyện viên bình thường không sử dụng loại thuốc nào khác, lamotrigin tự chuyển hóa, kết quả là giảm 25% trong t<sub>1/2</sub> và tăng 37% trong Cl / F ở trạng thái ổn định so với giá trị thu được trong cùng một tình nguyện viên dùng một liều duy nhất. Bằng chứng thu thập được từ các nguồn khác cho thấy sự tự sinh của lamotrigin có thể không xảy ra khi lamotrigin được sử dụng điều trị hỗ trợ ở bệnh nhân dùng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc rifampin.

### **CHỈ ĐỊNH**

#### **Động kinh**

Sử dụng hỗ trợ: Lamotrigin được chỉ định điều trị hỗ trợ cho động kinh cục bộ ở người lớn và bệnh nhân nhi ( $\geq 2$  tuổi).

Lamotrigin cũng được chỉ định điều trị hỗ trợ cho những cơn co giật tổng thể của hội chứng Lennox Gastaut ở những bệnh nhân cao tuổi và trẻ em ( $\geq 2$  tuổi).

**Sử dụng đơn trị liệu:** Lamotrigin được chỉ định chuyển đổi thành đơn trị liệu cho người lớn mắc bệnh động kinh cục bộ đang nhận điều trị với một loại thuốc chống động kinh (AED) như carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc valproat

An toàn và hiệu quả của lamotrigin đã không được xác minh (1) vì đơn trị liệu ban đầu, (2) vì chuyển đổi thành đơn trị liệu từ AED khác với carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc valproat, hoặc (3) vì chuyển đổi cùng lúc thành đơn trị liệu từ 2 hay nhiều AED đồng thời

An toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân dưới 16 tuổi không phải là những người có động kinh cục bộ và những cơn co giật tổng thể của hội chứng Lennox - Gastaut đã chưa thiết lập

#### **Rối loạn lưỡng cực**

Lamotrigin được chỉ định để điều trị duy trì rối loạn lưỡng cực nhằm trì hoãn thời gian tái diễn các rối loạn cảm xúc (trầm cảm, hưng cảm, hưng cảm nhẹ, rối loạn tâm thần hỗn hợp) ở những bệnh nhân được điều trị cấp cơn rối loạn cảm xúc bằng liệu pháp chuẩn. Hiệu quả của lamotrigin trong điều trị cấp này chưa được thiết lập. Các bác sĩ tuyến chọn sử dụng lamotrigin trong khoảng thời gian kéo dài hơn 18 tháng, phải định kỳ đánh giá lại tính hữu ích lâu dài của thuốc trên từng bệnh nhân riêng rẽ

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Lamotrigin chống chỉ định ở cho bệnh nhân đã biết quá mẫn với lamotrigin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

### **CẢNH BÁO**

**Phát ban ở da:** phát ban nghiêm trọng phải nhập viện và ngừng điều trị đã được báo cáo trong kết hợp sử dụng lamotrigin. Tỷ lệ mắc các chứng phát ban, trong đó đã bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, là khoảng 1% ở trẻ em (<16 tuổi) và 0.3 % ở người lớn. Theo kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc trên



thế giới, hiếm trường hợp hoại tử biểu bì độc và / hoặc tử vong liên quan đến phát ban được tường trình, nhưng do số lượng quá ít không cho phép ước tính tỷ lệ chính xác.

Vì tỷ lệ phát ban nghiêm trọng ở trẻ em nhiều hơn người lớn, điều này nhấn mạnh rằng lamotrigin chỉ được chấp nhận sử dụng ở trẻ em dưới 16 tuổi có cơ giật kèm với hội chứng Lennox-gastaut hoặc ở những bệnh nhân động kinh cục bộ

Nguyên nhân phát ban cũng có thể được tăng lên 1) dùng chung lamotrigin với acid valproic, 2) quá liều khởi đầu khuyến cáo của lamotrigin, hoặc 3) vượt quá mức nâng liều khuyến cáo cho lamotrigin. Tuy nhiên, các trường hợp đã được cảnh báo không có các yếu tố này.

Gần như tất cả các ca phát ban đe dọa tính mạng liên quan đến lamotrigin thường xảy ra trong vòng 2-8 tuần điều trị khởi đầu, nhưng các trường hợp cá biệt sau khi điều trị kéo dài (ví dụ như 6 tháng) cũng được báo cáo. Do đó, thời gian trị liệu không thể được xem là phương tiện để dự đoán nguy cơ tiềm năng cho biểu hiện đầu tiên của phát ban.

Lamotrigin thường nên ngưng dùng khi có dấu hiệu đầu tiên của phát ban, trừ khi được xác định rõ là không liên quan đến thuốc. Ngưng điều trị có thể không ngăn chặn phát ban khởi đầu đe dọa tính mạng hoặc tổn thương vĩnh viễn hoặc biến dạng.

### **Phản ứng quá mẫn:**

Phản ứng quá mẫn, một số gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng, cũng đã xảy ra. Một vài phản ứng trong đó đã bao gồm đặc tính lâm sàng của bệnh suy đa tạng / rối loạn chức năng kể cả bất thường gan và dấu hiệu của đông máu nội mạch lan tỏa. Điều quan trọng cần lưu ý là những biểu hiện đầu tiên của quá mẫn (như sốt, nổi hạch) có thể xuất hiện ngay cả khi phát ban không rõ ràng. Nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng này, bệnh nhân phải được đánh giá ngay lập tức. Lamotrigin phải được ngưng dùng nếu không tìm ra nguyên nhân thay thế

Trước khi bắt đầu điều trị với lamotrigin, bệnh nhân cần được hướng dẫn về phát ban hoặc dấu hiệu khác hoặc triệu chứng quá mẫn (như sốt, sưng hạch lympho) có thể báo trước một sự cố y tế nghiêm trọng và bệnh nhân phải thông báo ngay lập tức cho bác sĩ bất kỳ sự cố như vậy xảy ra.

**Suy đa tạng cấp:** suy đa tạng, có một số ca đã tử vong hoặc không thể hồi phục, đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân dùng lamotrigin. Trường hợp tử vong liên quan đến suy đa tạng và mức độ khác nhau của suy gan ở những người lớn và trẻ em tiếp nhận lamotrigin trong giai đoạn thử thuốc lâm sàng đã được báo cáo. Tử vong do suy đa tạng là hiếm mà cũng đã được tường trình sau khi đưa thuốc ra thị trường. Đa số các ca tử vong xảy ra gắn với sự kiện y tế nghiêm trọng khác, bao gồm cả tình trạng động kinh và nhiễm trùng huyết áp đảo, nên khó để xác định nguyên nhân ban đầu.

Ngoài ra, ba bệnh nhân phát hiện rối loạn chức năng đa tạng và đông máu nội mạch lan tỏa từ 9-14 ngày sau khi lamotrigin được thêm vào phác đồ AED của họ. Phát ban và men transaminase tăng cao cũng có trên tất cả các bệnh nhân và tiêu cơ vân đã được ghi nhận trong hai ca. Cả hai bệnh nhân đều được điều trị đồng thời với valproat, trong khi bệnh nhân người lớn thì điều trị với carbamazepin và clonazepam. Sau đó, tất cả đều phục hồi với sự chăm sóc hỗ trợ khi ngưng điều trị với lamotrigin.

**Máu loạn tạo:** Đã có báo cáo về chứng máu loạn tạo có thể có hoặc không kèm theo hội chứng quá mẫn. Cũng bao gồm giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu và hiếm khi có thiếu máu không tái tạo và bất sản hồng cầu thuần túy.

**Cắt cơn co giật:** Theo nguyên tắc, AED không được ngưng đột ngột vì có khả năng gia tăng tần suất cơn giật. Trừ khi vấn đề an toàn đòi hỏi phải cắt cơn nhanh hơn, liều lamotrigin phải giảm dần trong khoảng thời gian tối thiểu 2 tuần

## **THẬN TRỌNG**



**Đột tử không rõ nguyên nhân trong động kinh (SUDEP) :** Trong quá trình triển khai trước khi ra thị trường của lamotrigin, có 20 trường hợp đột tử không rõ nguyên nhân được ghi lại trong mẫu thống kê 4700 bệnh nhân bị động kinh (5747 tích số của bệnh nhân – năm nghiên cứu) . Một số các trường hợp có thể đại diện cho sự tử vong do động kinh nhưng một vài ca không quan sát được ví dụ như vào ban đêm. Điều này tương ứng với tỷ lệ 0,0035 ca tử vong cho một tích thống kê bệnh nhân – năm theo dõi. Mặc dù tỷ lệ này vượt quá mong đợi ở một dân số khỏe mạnh phù hợp với độ tuổi và giới tính, nó nằm trong phạm vi dự toán cho tỷ lệ đột tử không rõ nguồn gốc ở những bệnh nhân bị động kinh không dùng lamotrigin. Do đó, cho dù những con số này làm an tâm nhưng vẫn còn phụ thuộc vào sự so sánh giữa dân số theo dõi và nhóm cá thể sử dụng lamotrigin và tính chính xác của các phép ước tính cung cấp. Có lẽ việc cam đoan nhất là sự tương đồng về tỷ lệ ước tính SUDEP ở bệnh nhân dùng lamotrigin và những người nhận loại thuốc chống động kinh khác mà cũng đã trải qua thử nghiệm lâm sàng trong một thống kê dân số tương tự khoảng cùng một thời điểm .

**Tình trạng động kinh liên tục:** Ở mức tối thiểu, 7 trong 2343 bệnh nhân người lớn có cơn động kinh không dứt được gọi là tình trạng động kinh liên tục . Ngoài ra, các báo cáo về xác định tính chất biến đổi của các cơn co giật (ví dụ, cụm động kinh, cơn lốc co giật, vv) đã thực hiện.

**Điều trị cấp rối loạn tính khí:** Tính an toàn và hiệu quả của lamotrigin trong điều trị cấp rối loạn tính khí chưa được thiết lập.

**Tự sát:** Khả năng cố tự tử là vốn có trong rối loạn lưỡng cực nên các bệnh nhân có nguy cơ cao cần giám sát chặt chẽ kết hợp với điều trị bằng thuốc. lamotrigin phải được kê toa với số lượng viên nhỏ nhất cùng với việc quản lý tốt bệnh nhân, nhằm giảm nguy cơ quá liều. Quá liều của lamotrigin đã có, một số ca bị tử vong

**Cách dùng ở người động kinh đồng thời mang bệnh:** Kinh nghiệm lâm sàng có hạn chế đối với những bệnh nhân động kinh đồng thời bị bệnh dùng lamotrigin. Cần thận trọng khi sử dụng lamotrigin cho những bệnh nhân này hoặc trong tình trạng gây ảnh hưởng đến sự chuyển hóa hoặc đào thải thuốc như suy giảm chức năng thận, gan, hoặc tim.

Một nghiên cứu ở những người bị suy thận mãn tính nghiêm trọng không nhận AED khác cho thấy Thời gian bán hủy của các lamotrigin gốc kéo dài có liên quan đến chức năng hoạt động bình thường của thận. Lamotrigin nên được sử dụng thận trọng thường với liều duy trì giảm ở bệnh nhân suy thận đáng kể.

Do kinh nghiệm hạn chế với việc sử dụng lamotrigin cho những bệnh nhân có tổn thương chức năng gan, nên ở những bệnh nhân này cách dùng có thể kết hợp vì nguy cơ vẫn chưa được nhận biết Trong bệnh thiếu máu, hồng cầu có thể giảm đáng kể.

**Liên kết ở mắt và mô chứa melanin khác:** Vì lamotrigin liên kết với melanin nên có thể tích tụ trong các mô giàu melanin theo thời gian. Do đó, dù không có khuyến cáo cụ thể phải theo dõi nhãn khoa định kỳ, khả năng ảnh hưởng đến thị lực lâu dài cần được xem xét.

**Can thiệp trong các chức năng nhận thức và vận động:** Bệnh nhân cần được thông báo rằng lamotrigin có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, các triệu chứng và dấu hiệu khác của hệ thống thần kinh trung ương (CNS). Theo đó, khuyến cáo không nên lái xe và vận hành máy móc phức tạp khác cho đến khi có đủ thông tin đánh giá về lamotrigin có hay không tác dụng phụ trên tinh thần và vận động

**Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai**



Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Vì các nghiên cứu sinh sản trên động vật không phải luôn luôn tiên đoán được phản ứng ở người, thuốc này chỉ được sử dụng trong khi mang thai nếu tiềm năng lợi ích cân bằng rủi ro cho thai nhi.

Như các thuốc chống động kinh khác, những thay đổi sinh lý trong khi mang thai có thể ảnh hưởng đến nồng độ lamotrigin và /hoặc hiệu quả điều trị. Đã có báo cáo nồng độ lamotrigin giảm trong khi mang thai và phục hồi nồng độ trước đó sau khi sinh. Điều chỉnh liều lượng cần thiết để duy trì đáp ứng lâm sàng.

Ảnh hưởng của lamotrigin khi chuyển dạ và sinh con ở người chưa rõ.

#### **Sử dụng thuốc ở người đang cho con bú**

Dữ liệu sơ bộ cho thấy lamotrigin có trong sữa mẹ. Bởi vì những tác động trên trẻ sơ sinh tiếp xúc với lamotrigin chưa biết, nên không cho con bú trong khi dùng lamotrigin

#### **Cách dùng trong nhi khoa**

Lamotrigin được chỉ định điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân động kinh cục bộ trên 2 tuổi và những con co giật tổng thể của hội chứng Lennox Gastaut-. An toàn và hiệu quả cho sử dụng khác ở những bệnh nhân bị động kinh dưới 16 tuổi và bệnh nhân dưới 18 tuổi mắc chứng rối loạn lưỡng cực chưa được xác định.

#### **Sử dụng trong lão khoa**

Nghiên cứu lâm sàng của lamotrigin không có đủ số lượng bệnh nhân trong độ tuổi từ 65 trở lên để xác định xem phản ứng có khác biệt không so với các đối tượng trẻ tuổi. Nói chung, lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng, thường bắt đầu từ mức thấp nhất trong dãy liều, phản ánh tần số lớn hơn ở người suy gan, thận, hoặc chức năng tim, và đồng thời đang mang bệnh hoặc điều trị bằng loại thuốc khác.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:** Vì đáp ứng của mỗi cá thể đối với liệu pháp AED là khác nhau, bệnh nhân dùng lamotrigin để điều trị động kinh nên tham khảo ý kiến bác sĩ về các vấn đề lái xe và động kinh một cách cụ thể.

Chưa có một nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc đã được thực hiện. Tác dụng phụ của thuốc liên quan đến hệ thần kinh trung ương như chóng mặt và nhìn đôi đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng lamotrigin. Do đó, bệnh nhân nên biết liệu pháp lamotrigin ảnh hưởng đến họ như thế nào trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

**Thuốc chống động kinh:** Việc sử dụng AED kết hợp rất phức tạp do khả năng tương tác dược động học.

**Lamotrigin tương tác với carbamazepin:** Lamotrigin không có tác dụng đáng kể trên nồng độ carbamazepin trạng thái ổn định trong huyết tương. Dữ liệu hạn chế về lâm sàng cho thấy có tỷ lệ cao hơn các biểu hiện chóng mặt, nhìn đôi, thất điều, và mờ mắt ở bệnh nhân kết hợp carbamazepin với lamotrigin so với những bệnh nhân dùng AED khác với lamotrigin. Cơ chế của sự tương tác này chưa biết. Ảnh hưởng của lamotrigin trên nồng độ carbamazepin-epoxide trong huyết tương không rõ ràng. Trong một thử nghiệm có đối chứng giả dược, trên nhóm nhỏ các bệnh nhân được nghiên cứu, lamotrigin không ảnh hưởng nồng độ carbamazepin-epoxide trong huyết tương, nhưng trong nhóm nhỏ nghiên cứu không đối chứng, mức độ carbamazepin-epoxide quan sát thấy gia tăng.



**Lamotrigin tương tác với oxcarbazepin:** AUC và Cmax của oxcarbazepin và hoạt chất chuyển hóa của 10-monohydroxy oxcarbazepin không khác biệt đáng kể sau khi bổ sung oxcarbazepin vào lamotrigin cho tình nguyện nam khỏe mạnh so với các tình nguyện viên nam khỏe mạnh chỉ nhận riêng oxcarbazepin. Dữ liệu lâm sàng hạn chế đề nghị một tỷ lệ cao hơn cho các chứng đau đầu, chóng mặt, buồn nôn và buồn ngủ khi dùng chung lamotrigin với oxcarbazepin so với việc sử dụng riêng lamotrigin hoặc riêng oxcarbazepin.

**Lamotrigin tương tác với levetiracetam, lithium hoặc olanzapine:** Lamotrigin không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam, lithium hoặc olanzapine.

**Lamotrigin tương tác với valproat:** Khi lamotrigin được dùng cho 18 tình nguyện viên khỏe mạnh đang trị liệu với VPA trong một nghiên cứu dược động học, nồng độ thấp nhất VPA trạng thái ổn định trong huyết tương giảm trung bình 25% trong khoảng thời gian 3 tuần, và sau đó ổn định lại. Tuy nhiên, thêm lamotrigin vào liệu pháp hiện tại không gây thay đổi nồng độ VPA trong huyết tương ở người lớn hoặc trẻ em trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

**Lamotrigin tương tác với phenytoin:** Lamotrigin không có tác dụng đáng kể vào nồng độ phenytoin trạng thái ổn định trong huyết tương.

**Tác dụng cụ thể của sản phẩm AED khác trên dược động học của lamotrigin:**

**Carbamazepin, phenytoin, phenobarbital hoặc primidon tương tác với lamotrigin:** Việc bổ sung các AED này làm giảm nồng độ lamotrigin khoảng 40%

**VPA tương tác với lamotrigin:** Việc bổ sung VPA làm tăng nồng độ lamotrigin trạng thái ổn định ở người tình nguyện bình thường gần như gấp đôi.

AUC và Cmax của oxcarbazepin và hoạt chất chuyển hóa của 10-monohydroxy oxcarbazepin không khác biệt đáng kể sau khi bổ sung oxcarbazepin vào lamotrigin cho tình nguyện nam khỏe mạnh so với các tình nguyện viên nam khỏe mạnh chỉ nhận riêng oxcarbazepin.

**Oxcarbazepin tương tác với lamotrigin:** AUC và Cmax của lamotrigin tương tự nhau giữa các tình nguyện nam khỏe mạnh dùng bổ sung oxcarbazepin vào lamotrigin với các tình nguyện viên nam khỏe mạnh chỉ nhận duy nhất lamotrigin. Dữ liệu lâm sàng hạn chế đề nghị một tỷ lệ cao hơn giữa các chứng đau đầu, chóng mặt, buồn nôn và buồn ngủ khi dùng chung lamotrigin với oxcarbazepin và khi sử dụng riêng lamotrigin hoặc riêng oxcarbazepin

**Levetiracetam tương tác với lamotrigin:** Levetiracetam không ảnh hưởng đến dược động học của lamotrigin.

**Olanzapin tương tác với lamotrigin:** AUC và Cmax của lamotrigin giảm tương ứng trung bình 24% và 20%, tương tác với olanzapin vào lamotrigin. Mức giảm này dự kiến sẽ không liên quan về mặt lâm sàng.

**Methsuximid tương tác với lamotrigin:** Dùng đồng thời lamotrigin với methsuximid làm giảm đáng kể nồng độ lamotrigin trong huyết tương có thể dẫn đến khả năng mất kiểm soát cơn động kinh. Theo dõi kiểm soát cơn động kinh và dự đoán nhu cầu có thể tăng liều lamotrigin nếu methsuximide được dùng hỗ trợ cho điều trị. Ngược lại, nếu methsuximide rút khỏi điều trị, liều lamotrigin có thể cần phải giảm bớt.



**Tương tác với các sản phẩm thuốc khác với AED:**

**Thuốc ức chế axit folic:** Lamotrigin là chất ức chế men khử dihydrofolat nên cần xem xét khi kê toa các thuốc ức chế quá trình chuyển hóa axit folic.

**Acetaminophen:** thời gian bán hủy và diện tích dưới đường cong nồng độ của lamotrigin có thể giảm nhẹ khi sử dụng acetaminophen liều cao, mãn tính.

**Rượu hoặc thuốc gây ức chế hệ thần kinh trung ương:** Lamotrigin có thể làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của các thuốc này hoặc rượu.

**Rifampin:** Sử dụng đồng thời rifampicin làm tăng đáng kể độ thanh thải của lamotrigin khoảng 2 lần (AUC giảm khoảng 40%).

**Ritonavir:** Dùng đồng thời lamotrigin với ritonavir giảm đáng kể nồng độ lamotrigin trong huyết tương. Ngược lại, nếu ritonavir được rút khỏi điều trị, liều lamotrigin có thể phải giảm bớt.

**Thuốc hướng thần:** Kết quả của thí nghiệm trong ống nghiệm cho thấy độ thanh thải của lamotrigin không chắc giảm khi dùng đồng thời với amitriptylin, clonazepam, clozapin, fluoxetin, haloperidol, lorazepam, phenelzin, risperidon, sertraline hoặc trazodon.

**Lithium hoặc bupropion:** Không thấy ảnh hưởng đến dược động học khi dùng chung lamotrigin với lithium hoặc bupropion.

**Tránh thai đường uống:** Ở phụ nữ dùng lamotrigin, đã có báo cáo về nồng độ lamotrigin giảm sau khi uống thuốc tránh thai và tăng sau khi ngưng uống thuốc. Điều chỉnh liều lượng là cần thiết để duy trì đáp ứng lâm sàng khi bắt đầu hoặc dừng thuốc tránh thai trong khi điều trị với lamotrigin.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại các tác dụng không mong muốn: Rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ); không phổ biến ( $\geq 1/1000$  đến  $<1/100$ ); hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $<1/1000$ ); rất hiếm ( $<1/10.000$ ), không biết

**Máu và hệ bạch huyết rối loạn:** *Rất hiếm gặp:* bất thường huyết học bao gồm giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt; *Không biết:* Hạch to, thiếu máu tán huyết

**Rối loạn mắt:** *Không phổ biến:* nhìn đôi, nhìn mờ; *Hiếm gặp:* Viêm kết mạc; *Không biết:* Tầm nhìn bất thường

**Rối loạn tiêu hóa:** *Thường gặp:* Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khô miệng; *Không biết:* Rối loạn tiêu hóa, đau bụng, táo bón, chán ăn, xuất huyết trực tràng, loét dạ dày, đầy hơi, viêm thực quản

**Rối loạn chung:** *Thường gặp:* Mệt mỏi, đau, đau lưng, đau cổ; đau ngực, suy nhược, vô tình bị thương; *Không biết:* sốt, hội chứng cúm

**Rối loạn gan mật:** *Rất hiếm:* suy gan, rối loạn chức năng gan, tăng chức năng gan, viêm tụy

**Rối loạn hệ thống miễn dịch:** *Rất hiếm:* hội chứng quá mẫn (bao gồm các triệu chứng như sốt, sưng hạch, phù mắt, bất thường về máu và gan, đông máu nội mạch rải rác, suy đa cơ quan); *Không biết đến:* viêm mạch, ức chế miễn dịch tiến triển



**Nhiễm trùng và ký sinh trùng:** *Không biết:* Nhiễm trùng, nhiễm trùng đường tiết niệu

**Chuyển hóa và rối loạn dinh dưỡng:** *Không biết:* phù ngoại vi, giảm cân, tăng cân, phù nề

**Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết:** *Thường gặp:* đau khớp; *Rất hiếm:* phản ứng giống Lupus; *Không biết:* đau cơ, tiêu cơ vân. Đã có báo cáo về giảm mật độ khoáng của xương, loãng xương và gãy xương ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với lamotrigin.

Cơ chế mà lamotrigin ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa xương chưa được xác định.

**Rối loạn hệ thần kinh:** *Thường gặp:* Nhức đầu; *Rất thường gặp:* buồn ngủ, chóng mặt, run, mất ngủ, kích động; *Không phổ biến:* Mất điều hòa; *Hiếm gặp:* rung giật nhãn cầu, viêm màng não; *Rất hiếm:* mất thăng bằng, rối loạn vận động, tình trạng bệnh Parkinson xấu đi, các hiệu ứng ngoại tháp, chứng múa giật múa vờn (choreoathetosis), tăng tần số co giật; *Không biết:* Phối hợp bất thường, co giật, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn tập trung, mất trí nhớ, giảm cảm giác, giảm phản xạ, phản xạ tăng lên, tạo ra ý tưởng tự tử, rối loạn cảm xúc, dáng đi bất thường, suy nghĩ bất thường, chóng mặt, giấc mơ bất thường, chứng khó phối hợp động tác, suy nghĩ không bình thường, đau nửa đầu, hưng cảm, cơn ác mộng

**Rối loạn tâm thần:** *Thường gặp:* gây hấn, khó chịu; *Rất hiếm:* Lẫn lộn, ảo giác, co giật; *Không biết:* Lo âu, trầm cảm, căng thẳng

**Rối loạn thận và tiết niệu:** *Không biết:* đi tiểu nhiều

**Sinh sản và rối loạn hệ thống vú:** *Không biết:* Đau bụng kinh, viêm âm đạo, vô kinh, ham muốn tình dục tăng

**Hô hấp, lồng ngực và rối loạn trung thất:** *Không biết:* Viêm mũi, viêm xoang, viêm phế quản, viêm họng, ho tăng lên, chảy máu cam, khó thở, co thắt phế quản, ngưng thở

**Da và rối loạn mô dưới da:** *Rất phổ biến:* phát ban; *Hiếm gặp:* Hội chứng Stevens-Johnson; *Rất hiếm:* hoại tử biểu bì; *Không biết đến:* Ngứa, viêm da tiếp xúc, da khô, đồ mờ hôi, phù mắt, nhạy cảm với ánh sáng, eczema, rụng tóc

## LẠM DỤNG VÀ SỰ PHỤ THUỘC THUỐC

Việc lạm dụng và tiềm năng phụ thuộc của lamotrigin chưa được đánh giá trong nghiên cứu trên người.

## QUÁ LIỀU

**Tác dụng quá liều:** Số lượng sử dụng lamotrigin quá liều lên đến 15 g đã được báo cáo, một số trong đó đã tử vong. Quá liều dẫn đến mất điều hòa, chứng giật nhãn cầu, co giật tăng, giảm mức độ ý thức, hôn mê, và tri hoãn dẫn truyền trong não thất.

**Quản lý quá liều:** Không có thuốc giải độc chuyên biệt cho lamotrigin. Khi nghi ngờ quá liều, nhập viện là lời khuyên cho bệnh nhân. Chăm sóc hỗ trợ chung được chỉ định, bao gồm giám sát thường xuyên các dấu hiệu sống còn và quan sát chặt chẽ bệnh nhân. Nếu có chỉ định, gây nôn hoặc rửa dạ dày nên thực hiện; biện pháp phòng ngừa thông thường cần thực hiện để bảo vệ đường hô hấp. Cần lưu ý rằng lamotrigin được hấp thụ nhanh, chạy thận nhân tạo không chắc là một phương tiện hữu hiệu loại bỏ lamotrigin khỏi máu. Trong sáu bệnh nhân suy thận, khoảng 20% lượng lamotrigin trong cơ thể được thải bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo trong một kỳ 4 giờ.

## CÁCH DÙNG:

### Động kinh



Điều trị hỗ trợ với lamotrigin:

**Bệnh nhân 2-12 tuổi:**

Lamotrigin được thêm vào chế độ AED chứa valproat ở bệnh nhân 2-12 tuổi

	Tuần 1 và 2	Tuần 3 và 4	Liều duy trì
Lamotrigin hỗ trợ cho phác đồ AED chứa valproat	0,15 mg / kg / ngày chia một hoặc hai liều	0,3 mg / kg / ngày chia một hoặc hai liều	1-5 mg / kg / ngày (tối đa 200 mg / ngày chia một hoặc hai lần). Để đạt được liều duy trì thường lệ, liều tiếp theo phải tăng lên 0,3 mg / kg / ngày mỗi 1-2 tuần. Liều duy trì ở những bệnh nhân có trọng lượng dưới 30 kg có thể được tăng đến 50%, dựa trên đáp ứng lâm sàng.
Lamotrigin hỗ trợ cho carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, hoặc primidon (không valproat)	0,6 mg / kg / ngày chia hai liều	1,2 mg / kg / ngày chia hai liều	5 đến 15 mg / kg / ngày (tối đa 400 mg / ngày chia hai lần). Để đạt được liều duy trì thường lệ, liều tiếp theo phải tăng lên mỗi 1-2 tuần. Liều duy trì ở những bệnh nhân có trọng lượng dưới 30 kg cần phải tăng đến 50%, dựa trên đáp ứng lâm sàng.

**Bệnh nhân trên 12 tuổi:**

	Tuần 1 và 2	Tuần 3 và 4	Liều duy trì
Lamotrigin hỗ trợ cho phác đồ AED chứa valproat	25 mg cách ngày	25 mg mỗi ngày	100 đến 400 mg / ngày (1 hoặc chia làm 2 lần). Để đạt được liều duy trì, liều có thể tăng lên 25 đến 50 mg / ngày mỗi 1-2 tuần. Liều duy trì thông thường ở những bệnh nhân kết hợp lamotrigin với duy nhất VPA trong khoảng 100-200 mg / ngày
Lamotrigin hỗ trợ cho carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, hoặc primidon (không valproat)	50 mg / ngày	100 mg / ngày chia hai liều	300 đến 500 mg / ngày (chia làm hai lần). Để đạt được liều duy trì, có thể tăng lên 100 mg / ngày mỗi 1-2 tuần.

Chuyển đổi từ điều trị hỗ trợ thành đơn trị liệu với lamotrigin ở bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi bị động kinh: Liều duy trì khuyến cáo của lamotrigin khi đơn trị liệu là 500 mg / ngày được chia làm hai lần.

**Chuyển đổi từ điều trị hỗ trợ với carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, hoặc primidon thành đơn trị liệu với lamotrigin:**

Sau khi đạt được liều 500 mg lamotrigin / ngày như trong bảng hướng dẫn định liều, AED đồng phát phải cai 20% lượng giảm mỗi tuần trong khoảng thời gian 4 tuần. phác đồ cho việc cai thuốc AED đồng phát dựa trên tác dụng đạt được trong các thử nghiệm lâm sàng đơn trị liệu có đối chứng.



**Chuyển đổi từ điều trị hỗ trợ với valproat thành đơn trị liệu với lamotrigin:** Phác đồ chuyển đổi gồm 4 bước. Đầu tiên, đạt được liều 200 mg lamotrigin / ngày như quy định trong hướng dẫn liều lượng. bước hai, vẫn duy trì liều lamotrigin 200 mg / ngày, valproat phải giảm dần đến liều 500 mg / ngày lượng giảm không lớn hơn 500 mg / ngày mỗi tuần. Phác đồ liều lượng này sau đó phải duy trì trong 1 tuần. Bước ba, lamotrigin sau đó được tăng lên đến 300 mg / ngày trong khi valproat đồng thời giảm đến 250 mg / ngày. Phác đồ này phải được duy trì trong 1 tuần. Bước tư, valproat sau đó phải ngừng hoàn toàn và lamotrigin tăng 100 mg / ngày mỗi tuần cho đến khi liều đơn trị liệu khuyến cáo là 500 mg / ngày đạt được

**Chiến lược ngừng thuốc:** Đối với bệnh nhân tiếp nhận lamotrigin kết hợp với AED khác, việc ước lượng lại tất cả các AED trong phác đồ nên được xem xét nếu có sự thay đổi trong kiểm soát cơn động kinh hoặc xuất hiện hoặc xấu hơn với tác dụng phụ được quan sát thấy.

Nếu có quyết định không tiếp tục trị liệu với lamotrigin, giảm từng bước liều dùng ít nhất hơn 2 tuần (khoảng 50% mỗi tuần) được khuyến cáo trừ khi vấn đề an toàn đòi hỏi phải cai thuốc nhanh hơn. Ngừng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, hoặc primidon nên kéo dài thời gian bán hủy của lamotrigin; ngừng valproat nên rút ngắn thời gian bán hủy của lamotrigin.

**Nồng độ trị liệu trong huyết tương:** Khoảng nồng độ trị liệu của lamotrigin trong huyết tương không được thành lập. Liều dùng thuốc của lamotrigin phải dựa trên đáp ứng điều trị .

**Rối loạn lưỡng cực:** Liều mục tiêu của lamotrigin là 200 mg / ngày ( 100 mg / ngày ở bệnh nhân dùng valproat, làm giảm độ thanh thải biểu kiến của lamotrigin, và 400 mg / ngày ở những bệnh nhân không dùng valproat mà sử dụng hoặc carbamazepin , phenytoin, phenobarbital, primidon , hoặc rifampin, làm tăng độ thanh thải biểu kiến của lamotrigin) . Trong các thử nghiệm lâm sàng , liều lên đến 400 mg / ngày như đơn trị liệu đã được đánh giá, tuy nhiên , không có lợi ích bổ sung được nhìn thấy giữa 400 mg / ngày và 200 mg / ngày . Do đó, liều trên 200 mg / ngày không được khuyến cáo dùng. Điều trị với lamotrigin được giới thiệu, dựa trên các thuốc đồng sử dụng, theo phác đồ nêu trong bảng dưới đây. Nếu thuốc hướng thần khác được cai sau khi bệnh ổn định, liều lamotrigin phải điều chỉnh. Đối với bệnh nhân ngưng valproat, liều lamotrigin nên tăng gấp đôi trong khoảng thời gian 2 tuần với lượng tăng hàng tuần bằng nhau. Đối với bệnh nhân ngưng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon hoặc rifampin, liều lamotrigin nên duy trì không đổi trong tuần đầu tiên và sau đó giảm một nửa trong khoảng thời gian 2 tuần với lượng giảm hàng tuần bằng nhau. Liều lamotrigin sau đó có thể được điều chỉnh hơn nữa đến liều mục tiêu (200 mg) như chỉ định lâm sàng.

#### Phác đồ bậc thang của lamotrigin cho bệnh nhân rối loạn lưỡng cực

	Đối với bệnh nhân không dùng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon hoặc rifampin và không dùng valproat	Đối với bệnh nhân dùng valproat	Đối với bệnh nhân dùng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, Primidon hoặc rifampin và không dùng valproat
Tuần 1 và 2	25mg mỗi ngày	25mg cách ngày	50mg mỗi ngày
Tuần 3 và 4	50mg mỗi ngày	25mg mỗi ngày	100mg mỗi ngày, chia làm nhiều lần
Tuần 5	100mg mỗi ngày	50mg mỗi ngày	200mg mỗi ngày chia làm nhiều lần
Tuần 6	200mg mỗi ngày	100mg mỗi ngày	300mg mỗi ngày, chia làm nhiều lần
Tuần 7	200mg mỗi ngày	100mg mỗi ngày	Lên đến 400mg mỗi ngày, chia làm nhiều lần



Điều chỉnh liều lamotrigin cho bệnh nhân rối loạn lưỡng cực sau khi ngừng thuốc hướng thần

	Ngưng thuốc hướng thần (trừ carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, rifampin hoặc valproat)	Sau khi ngưng valproat	Sau khi ngưng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon hoặc rifampin
		Liều lamotrigin hiện hành (mg / ngày)	Liều lamotrigin hiện hành (mg / ngày)
Tuần 1	Duy trì liều lamotrigin hiện hành	150	400
Tuần 2	Duy trì liều lamotrigin hiện hành	200	300
Tuần 3 trở đi	Duy trì liều lamotrigin hiện hành	200	200

Không có sẵn bằng chứng trả lời các câu hỏi bệnh nhân phải duy trì liều pháp lamotrigin trong bao lâu. Đánh giá có hệ thống về hiệu quả lamotrigin trên bệnh nhân trầm cảm hoặc hưng cảm đáp ứng với liệu pháp chuẩn trong giai đoạn điều trị cấp 8-16 tuần và sau đó được chọn ngẫu nhiên để dùng lamotrigin hoặc giả dược lên đến 76 tuần để quan sát tái phát cảm xúc nhằm chứng minh lợi ích của việc điều trị duy trì này. Tuy nhiên, bệnh nhân phải được đánh giá lại định kỳ để xác định sự cần thiết phải điều trị duy trì.

**Chiến lược ngừng thuốc trong rối loạn lưỡng cực:** Như với AED khác, lamotrigin không nên ngưng đột ngột. Ngưng lamotrigin phải thực hiện giảm liều từng bước qua ít nhất 2 tuần (khoảng 50% mỗi tuần) trừ khi vấn đề an toàn đòi hỏi phải cai nhanh chóng.

**Cân nhắc dùng thuốc chung cho bệnh nhân động kinh và rối loạn lưỡng cực:** Nguy cơ phát ban không nghiêm trọng tăng lên khi dùng liều khuyến cáo khởi đầu được và /hoặc tỷ lệ tăng liều bậc thang của lamotrigin bị vượt quá. Có những gợi ý, chưa được chứng minh, rằng nguy cơ phát ban nghiêm trọng có tiềm năng đe dọa tính mạng có lẽ tăng lên bởi 1) dùng chung lamotrigin với acid valproic, 2) quá liều khởi đầu khuyến cáo của lamotrigin, hoặc 3) vượt quá liều khuyến cáo bậc thang cho lamotrigin. Tuy nhiên, các trường hợp được báo cáo không có các yếu tố này. Vì vậy, điều quan trọng là các khuyến nghị dùng thuốc được theo dõi chặt chẽ.

Khuyến cáo lamotrigin không được khởi động lại trên bệnh nhân ngưng thuốc do phát ban trong liệu trị trước đó với lamotrigin, trừ khi tiềm năng lợi ích lớn hơn rõ ràng những rủi ro. Nếu quyết định tái thực hiện trên những bệnh nhân này, cần thiết phải đánh giá liều khuyến nghị ban đầu khi khởi động lại. Khoảng thời gian kể từ liều trước càng lâu, việc xem xét cho khởi động lại với các khuyến nghị liều ban đầu càng kỹ hơn. Nếu một bệnh nhân đã ngưng lamotrigin trong thời gian hơn 5 chu kỳ bán rã, Khuyến nên theo đúng các khuyến nghị liều ban đầu và hướng dẫn. Thời gian bán hủy của lamotrigin chịu ảnh hưởng bởi thuốc đồng thời khác.



**Phụ nữ uống thuốc ngừa thai:** Mặc dù thuốc tránh thai đã được chứng minh làm tăng thanh thải lamotrigin, không điều chỉnh các hướng dẫn bậc thang liều dùng khuyến cáo vì lamotrigin tất yếu chỉ dựa trên việc sử dụng thuốc tránh thai. Do đó, tăng liều nên làm theo các hướng dẫn được đề nghị.

**Điều chỉnh liều duy trì của lamotrigin:** (1) **Dùng hoặc bắt đầu uống thuốc tránh thai:** Đối với phụ nữ không dùng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc rifampin, liều duy trì lamotrigin có thể cần gia tăng theo đáp ứng lâm sàng. Đối với phụ nữ dùng lamotrigin tương tác cho carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc rifampin, không nhất thiết điều chỉnh. (2) **Dùng thuốc tránh thai:** Đối với phụ nữ không dùng carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon, hoặc rifampin, liều duy trì lamotrigin có thể phải giảm khoảng 50% liều duy trì với thuốc tránh thai uống đồng thời, theo đáp ứng lâm sàng. Đối với phụ nữ dùng lamotrigin tương tác cho carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon hoặc rifampin, điều chỉnh là không cần thiết.

**Phụ nữ và các chế phẩm tránh thai nội tiết tố khác hoặc liệu pháp thay thế nội tiết tố:** Mặc dù tác dụng của chế phẩm tránh thai nội tiết tố khác hoặc liệu pháp thay thế nội tiết tố trên được động học của lamotrigin chưa được đánh giá, hiệu quả có thể là tương tự như thuốc tránh thai uống. Vì vậy, điều chỉnh tương tự đối với liều lượng lamotrigin có thể cần thiết, dựa trên đáp ứng lâm sàng.

**Bệnh nhân suy gan:** Kinh nghiệm ở những bệnh nhân bị suy gan bị hạn chế. Dựa trên một nghiên cứu dược lý lâm sàng ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan trung bình đến nặng, liều dùng ban đầu, tang bậc thang, và liều duy trì thường nên giảm khoảng 50% ở những bệnh nhân suy gan vừa phải (Child-Pugh hạng B) và 75% ở bệnh nhân nặng (trẻ em -Pugh hạng C). Liều bậc thang và duy trì liều nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng.

**Bệnh nhân suy chức năng thận:** liều ban đầu của lamotrigin phải dựa trên AED phác đồ của bệnh nhân; giảm liều duy trì có thể có hiệu quả đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận đáng kể. Số bệnh nhân suy thận nặng đã được đánh giá trong quá trình điều trị mãn tính với lamotrigin. Vì không đủ trải nghiệm cho dân số này, nên lamotrigin cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Để thuốc tránh xa tầm tay trẻ em.**

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không dùng thuốc quá hạn cho phép.**

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

**Tên & địa chỉ Nhà sản xuất:**

IPCA LABORATORIES LIMITED.

Plot No. 255/1, Athal-Dadra and Nagar Haveli, 396 230, Ấn Độ



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*