https://nhathuocngocanh.com/

R_x Thuốc bán theo đơn

PMS-TOPIRAMATE 25 MG

Topiramate 25 mg

Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin
Chỉ sử dụng thuốc theo toa của bác sĩ.

TÊN THUỐC

pms-Topiramate 25 mg

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG THUỐC

Hoạt chất: Topiramate
Tá dược: Copovidone / Plasdone S-630, Purified Water, Lactose monohydrate Flowlac 100, Sodium starch glycolate, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide, Opadry II White (YS-22-18096)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Mỗi viên nén bao phim chứa 25 mg Topiramate

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Đặc tính dược lực học

Topiramate là một chất mới chống động kinh được phân loại như là monosaccharide được thay thế gốc sulfamate. 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 lặp đi lặp lại bởi sự khử cực kéo dài của neuron bị chẹn bởi topiramate trong kiểu lệ thuộc thời gian, dẫn đến tác động chẹn 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 chloride 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 benzodiazepine, và topiramate cũng không làm tăng thời gian mở kênh, khác biệt giữa topiramate và các barbiturate là điều chỉnh thụ thể GABAA.
Vì đặc tính chống động kinh của topiramate khác biệt hoàn toàn với tính chất của các benzodiazepine, nên topiramate có thể điều chỉnh một "dưới nhóm" của thụ thể GABAA kém nhạy cảm với benzodiazepine.
Ngoài ra, topiramate ức chế một vài isoenzyme của anhydrase carbonic. Tác dụng dược lý này của topiramate yếu hơn nhiều so với tác dụng của acetazolamide, là chất ức chế anhydrase carbonic quen biết, và không được cho là một cơ chế chính của hoạt tính chống động kinh của topiramate.
Nghiên cứu trên súc 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 recepter $GABA_A$ là pentyleneterrazole.

Đặc tính dược động học

Topiramate hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong máu gần 2 giờ sau khi uống liều 400mg. Sinh khả dụng tương đối của topiramate dạng viên đạt khoảng 80% so với dạng dung dịch. *Thức ăn không ảnh hưởng tới sinh khả dụng của thuốc.*
Các thông số dược động học của topiramate tuyến tính với nồng độ thuốc trong máu trong khoảng liều nghiên cứu từ 200 tới 800 mg/ngày. Thời gian bán thải thải trừ huyết thanh trung bình là 21 giờ sau khi uống đơn hoặc đa liều. Trạng thái ổn định, do đó đạt được sau khoảng 4 ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Topiramate liên kết với protein huyết tương khoảng 15 tới 41% trong khoảng nồng độ thuốc trong máu từ 0,5 tới 250 g/mL. Tỷ lệ liên kết thuốc với huyết tương giảm khi nồng độ thuốc trong máu giảm.
Carbamazepine và phenytoin không ảnh hưởng tới sự liên kết với protein huyết tương của thuốc. Sodium valproate với nồng độ trong máu 500 g/mL (cao hơn từ 5 tới 10 lần nồng độ ở liều điều trị của valproate) làm giảm tỷ lệ liên kết protein huyết tương của topiramate từ 23% xuống 13%. Topiramate không ảnh hưởng tới liên kết protein của sodim valproate.

CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Cơ chế tác dụng chính của topiramate trong điều trị co giật và phòng đau nửa đầu vẫn chưa được làm rõ; tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, 4 đặc tính góp phần vào hiệu quả chống động kinh và phòng đau nửa đầu của topiramate. Các bằng chứng về điện sinh học và sinh hoá cho rằng, ở nồng độ có tác dụng dược lý, topiramate chẹn kênh natri phụ thuộc điện thế; làm gia tăng hoạt tính của chất dẫn truyền thần kinh gamma-aminobutyrate ở một số subtype của thụ thể $GABA_A$; đối kháng AMPA/kainate của thụ thể glutamate và ức chế enzyme carbonic anhydrase, đặc biệt là isozyme II và IV

CHỈ ĐỊNH

Dùng đơn độc trong điều trị động kinh:
Topiramate được dùng đơn độc để điều trị cho trẻ em trên 10 tuổi và người lớn bị cơn động kinh cục bộ hoặc có những cơn động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung.
Điều trị động kinh phối hợp thuốc: Topiramate được dùng phối hợp với các thuốc khác để điều trị cho người lớn và trẻ em từ 2 tới 16 tuổi bị động kinh cục bộ hoặc động kinh toàn thể khởi phát có co cứng - giật rung, và dùng cho trẻ em trên 2 tuổi bị co giật có kèm theo hội chứng Lennox-Gastaut.
Đau nửa đầu: Topiramate được dùng để dự phòng đau nửa đầu ở người lớn. Hiện chưa nghiên cứu hiệu quả của thuốc trong điều trị cơn cấp đau nửa đầu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Động kinh: Trong các nghiên cứu bổ sung có kiểm soát người ta đã không chứng minh được mối liên hệ giữa nồng độ topiramate trong máu với hiệu quả điều trị trên lâm sàng. Hiện chưa chứng minh được sự dung nạp thuốc ở người. Với liều trên 400 mg/ngày (600, 800 hay 1000 mg/ngày) đã không chứng minh được sự tăng đáp ứng thuốc theo liều dùng ở người lớn bị cơn động kinh cục bộ. Không cần thiết phải kiểm tra nồng độ topiramate trong máu để tối ưu hoá phác đồ điều trị bằng Topiramate. Khi dùng phối hợp Topiramate với phenytoin có thể cần phải điều chỉnh liều của phenytoin để có được kết quả điều trị tối ưu. Việc dùng chung hoặc ngưng phenytoin và/hoặc carbamazepin trong khi đang điều trị bằng Topiramate có thể phải hiệu chỉnh lại liều lượng của Topiramate. Do thuốc có vị đắng nên không nên bẻ hoặc nhai thuốc. Có thể uống Topiramate trước, sau hoặc trong khi ăn.
Dùng đơn độc: Liều khuyến cáo dùng đơn độc topiramate để điều trị động kinh cho trẻ em trên 10 tuổi và người lớn là 100 mg - 400 mg/ngày chia 2 lần. Xấp xỉ khoảng 58% số bệnh nhân tham gia nghiên cứu ngẫu nhiên dùng topiramate tới 400 mg/ngày đạt được liều tối đa trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát; liều trung bình đạt được trong thử nghiệm này là 275mg/ngày. Việc điều chỉnh liều nên tiến hành theo hướng dẫn sau:

	Buổi sáng	Buổi tối
Tuần 1		25 mg (1viên)
Tuần 2	50 mg (2 viên)	50 mg (2 viên)
Tuần 3	75 mg (3 viên)	75 mg (3 viên)
Tuần 4	100 mg (4 viên)	100 mg (4 viên)
Tuần 5	150 mg (6 viên)	150 mg (6 viên)
Tuần 6	200 mg (8 viên)	200 mg (8 viên)

CS Được quét bằng CamScanner

Phối hợp thuốc:
Người lớn (trên 17 tuổi) - Động kinh cục bộ, động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung hay hội chứng Lennox-Gastaut: Tổng liều dùng khuyến cáo của Topiramate trong điều trị phối hợp ở người lớn bị động kinh cục bộ là 200 – 400 mg/ngày chia 2 lần và liều 400 mg/ngày (16 viên) chia 2 lần để điều trị động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung ở người lớn. Nên bắt đầu với liều 25 mg/ngày sau đó điều chỉnh liều bằng cách tăng 1-2 viên Topiramate/tuần cho tới khi đạt được liều tối ưu. Chuẩn liều theo từng 25 mg (1 viên Topiramate)/tuần có thể kéo dài thời gian đạt được liều tối ưu. Liều dùng hàng ngày trên 1600 mg chưa được nghiên cứu. Trong nghiên cứu điều trị động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung với liều tăng chậm hơn so với các nghiên cứu trên, liều dùng khuyến cáo đạt được vào thời gian cuối tuần thứ 8.
Trẻ em (2 - 16 tuổi) - Động kinh cục bộ, động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung, hoặc hội chứng Lennox-Gastaut: Liều tổng cộng dùng hàng ngày của topiramate khi điều trị phối hợp khoảng 5-9mg/kg/ngày chia 2 lần. Việc điều chỉnh liều nên bắt đầu bằng 25 mg (1viên Topiramate) hoặc thấp hơn trong khoảng 1-3 mg/kg/ngày dùng buổi tối trong tuần đầu tiên. Để có đáp ứng lâm sàng tối ưu, liều nên được tăng sau đó từng 1-2 tuần trong giới hạn 1-3 mg/kg/ngày (chia 2 lần). Việc điều chỉnh liều tuỳ nên tiến hành tuỳ theo hiệu quả trên lâm sàng. Trong nghiên cứu điều trị động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung, việc điều chỉnh liều chậm hơn trong các nghiên cứu trên, liều tối ưu 6 mg/kg/ngày đạt được vào thời gian cuối tuần thứ 8 kể từ khi bắt đầu điều trị.
Đau nửa đầu: Tổng liều hàng ngày khuyến cáo dùng Topiramate để dự phòng đau nửa đầu là 100mg/ngày (4 viên) chia 2 lần. Việc điều chỉnh liều tới liều 4 viên Topiramate được tiến hành như sau:

	Buổi sáng	Buổi tối
Tuần 1	Không dùng thuốc	1 viên Topiramate (25 mg)
Tuần 2	1 viên Topiramate (25 mg)	1 viên Topiramate (25 mg)
Tuần 3	1 viên Topiramate (25 mg)	2 viên Topiramate (25 mg)
Tuần 4	2 viên Topiramate (25 mg)	2 viên Topiramate (25 mg)

Liều lượng và việc điều chỉnh liều tuỳ thuộc vào hiệu quả trên lâm sàng. Nếu cần thiết có thể kéo dài khoảng thời gian điều chỉnh liều.
Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận: Với những bệnh nhân mà chức năng thận bị suy giảm (Thanh thải creatinine dưới 70mL/phút/1,73m^2), liều khuyến cáo bằng 1/2 liều dùng thông thường cho người lớn. Thời gian để đạt được trạng thái ổn định của thuốc trong máu dài hơn ở người bình thường.
Người lớn tuổi (trên 65 tuổi): Cần điều chỉnh liều dùng cho người cao tuổi nếu thấy dấu hiệu chức năng thận giảm (Thanh thải creatinine dưới 70mL/phút/1,73m^2)
Bệnh nhân đang thẩm phân máu: Khi tiến hành thẩm phân máu, Topiramate bị thải trừ với tỷ lệ cao hơn người bình thường khoảng 4 tới 6 lần. Do vậy, nếu thẩm phân máu trong thời gian dài có thể làm nồng độ topiramate trong máu giảm xuống dưới mức có tác dụng điều trị. Để tránh giảm đột ngột nồng độ thuốc trong máu trong khi thẩm phân, nên bổ sung liều dùng của topiramate. Việc bổ sung liều dùng của thuốc dựa trên: 1) Thời gian tiến hành thẩm phân; 2) Mức độ thải trừ của hệ thống thẩm phân đang áp dụng; 3) Thanh thải thận của topiramate ở người bệnh.
Bệnh nhân bị bệnh gan: Với những trường hợp này, nồng độ thuốc trong máu có thể tăng lên. Cơ chế chưa được biết rõ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Topiramate chống chỉ định ở những bệnh nhân mẫn cảm với loại thuốc này, phụ nữ có thai và cho con bú

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Dùng đơn độc trong điều trị động kinh: Các tác dụng phụ trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát xảy ra chủ yếu ở người lớn với liều của topiramate 400 mg/ngày và tỷ lệ lớn hơn ở nhóm dùng liều 50 mg/ngày là: dị cảm, giảm cân, buồn ngủ, chán ăn, chóng mặt và khó nhớ. Các phản ứng phụ xảy ra ở trẻ em từ 10 tới 16 tuổi ở nhóm dùng liều 400 mg/ngày và với tỷ lệ lớn hơn nhóm dùng liều 50 mg/ngày là: Giảm cân, nhiễm trùng hô hấp trên, dị cảm, chán ăn, tiêu chảy và những vấn đề về tâm tính. Gần 21% trong số 159 bệnh nhân là người lớn dùng đơn độc topiramate với liều 400 mg/ngày trong một thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát phải ngưng điều trị do gặp phản ứng phụ. Các phản ứng phụ phải ngưng thuốc (với tỷ lệ trên 2%) bao gồm: trầm cảm, mất ngủ, khó nhớ, buồn ngủ, dị cảm, chậm tâm thần vận động, chóng mặt và buồn nôn. Gần 12% trong số 57 bệnh nhi khi dùng liều đơn độc 400 mg/ngày trong nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát phải ngưng điều trị do tác dụng phụ. Các tác dụng phụ (với tỷ lệ xuất hiện trên 5%) này bao gồm: khó tập trung/chú ý.
Tỷ lệ các phản ứng phụ gặp phải trong quá trình điều trị bằng topiramate đơn độc ở người lớn với tỷ lệ trên 2% ở nhóm dùng liều 400 mg/ngày và cao hơn nhóm dùng liều 50 mg/ngày: **Toàn thân:** Suy nhược, Đau chân, Đau ngực. **Thần kinh trung ương và ngoại vi:** Dị cảm, Chóng mặt, Rối loạn xúc giác, Mất điều hoà, Tăng trương lực cơ. **Hệ tiêu hoá:** Tiêu chảy, Táo bón, Viêm dạ dày, Khô miệng, Trào ngược dạ dày thực quản. **Gan và mật:** Tăng Gamma-GT. **Chuyển hoá và dinh dưỡng:** Giảm cân. **Tâm thần:** Buồn ngủ, Chán ăn, Khó nhớ, Mất ngủ, Trầm cảm, Khó tập trung/chú ý, Lo lắng, Chậm tâm thần vận động,Vấn đề về tâm tính, Lẫn, Các vấn đề về nhận thức, giảm ham muốn tình dục. **Hệ sinh sản nữ:** Xuất huyết âm đạo. **Hồng cầu:** Thiếu máu. **Cơ chế bảo vệ:** Nhiễm virus, Nhiễm trùng.**Hệ hô hấp:** Viêm phổi, Viêm xoang, Khó thở. **Da và phần phụ:** Phát ban, Ngứa, Trứng cá. **Các giác quan:** Rối loạn vị giác. **Hệ tiết niệu:** Viêm bàng quang, Sỏi thận, Nhiễm trùng đường niệu, Bí tiểu, Tiểu nhiều.
Tỷ lệ mắc tác dụng phụ khi dùng topiramate điều trị đơn độc cho trẻ em từ 10 tới 16 tuổi bị động kinh. Tỷ lệ mắc trên 5% và nhóm dùng liều 400 mg/ngày bị nhiều hơn nhóm dùng liều 50 mg/ngày: **Toàn thân:** Sốt. **Thần kinh trung ương và thần kinh ngoại vi:** Dị cảm. **Hệ tiêu hoá:** Tiêu chảy. **Dinh dưỡng - chuyển hoá:** Giảm cân. **Tâm thần:** Chứng biếng ăn, Vấn đề về tâm tính, Khó tập trung/chú ý, Vấn đề liên quan tới nhận thức, Kích thích thần kinh.**Cơ chế bảo vệ:** Nhiễm virus, Nhiễm trùng. **Hệ hô hấp:** Nhiễm trùng đường hô hấp trên, Viêm mũi, Viêm phế quản, Viêm xoang. **Da và các phần phụ:** Rụng tóc.

Phác đồ điều trị phối hợp chống động kinh: Phản ứng phụ thường gặp liên quan tới dùng topiramate với liều từ 200 tới 400 mg/ngày trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát cho người lớn bị cơn động kinh cục bộ, động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung hay hội chứng Lennox - Gastaut mà chúng xuất hiện nhiều hơn ở bệnh nhân điều trị bằng topiramate và không phụ thuộc liều dùng bao gồm: Buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hoà, nói khó và những vấn đề về phát âm, chậm tâm thần vận động, rối loạn thị giác, khó nhớ, dị cảm và nhìn đôi. Các phản ứng phụ thường gặp phụ thuộc liều dùng trong khoảng liều từ 200 tới 1000 mg/ngày bao gồm: mệt mỏi, kích thích, khó tập trung/chú ý, lẫn, trầm cảm, biếng ăn, vấn đề về ngôn ngữ, lo lắng, những vấn đề về tâm tính, giảm cân. Các phản ứng phụ liên quan tới dùng topiramate với liều từ 5 tới 9 mg/kg/ngày trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở trẻ em bị động kinh cục bộ, động kinh toàn thể tiên phát có co cứng - giật rung hay hội chứng Lennox - Gastaut mà tần xuất xuất hiện ở nhóm dùng thuốc cao hơn bao gồm: mệt mỏi, buồn ngủ, chán ăn, kích thích, khó tập trung/chú ý, khó nhớ, phản ứng gây hấn và giảm cân.
Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở người lớn, 11% số bệnh nhân dùng topiramate phối hợp với liều từ 200 tới 400 mg/ngày phải ngưng điều trị do tác dụng phụ. Tỷ lệ này dường như tăng lên với liều dùng trên 400 mg/ngày. Các phản ứng phụ phải ngưng thuốc bao gồm: buồn ngủ, chóng mặt, lo lắng, khó tập trung/chú ý, mệt mỏi và dị cảm và tăng lên với liều trên 400 mg/ngày. Không có trường hợp bệnh nhi nào trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát phải ngưng topiramate do tác dụng phụ khi dùng phối hợp trong khoảng liều từ 5 tới 9 mg/kg/ngày.
Gần 28% trong số 1757 bệnh nhân là người lớn bị động kinh dùng topiramate với liều từ 200 tới 1600 mg/ngày trong các thử nghiệm lâm sàng phải ngưng điều trị do các tác dụng phụ; một bệnh nhân được ghi nhận bị nhiều hơn 1 tác dụng phụ. Các tác dụng phụ này bao gồm: Chậm thần kinh vận động, khó nhớ, mệt mỏi, lẫn, buồn ngủ, khó tập trung/chú ý, chán ăn, trầm cảm, chóng mặt, giảm cân, kích thích thần kinh, mất điều hoà và dị cảm.
Gần 11% trong số 310 bệnh nhi điều trị bằng topiramate với liều lên tới 30 mg/kg/ngày bị ngưng điều trị do các tác dụng phụ. Các tác dụng phụ này bao gồm: Động kinh tăng nặng, khó tập trung/chú ý, những vấn đề về ngôn ngữ, rối loạn nhân cách và buồn ngủ.
Các phản ứng phụ ghi nhận được trong thử nghiệm lâm sàng mù đôi dùng phối hợp thuốc điều trị động kinh.

https://nhathuocngocanh.com/

Các tác dụng phụ khác xảy ra với tỷ lệ trên 2% ở người lớn điều trị bằng topiramate với liều 200 tới 400 mg/ngày trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát placebo nhưng xuất hiện với tần xuất lớn hơn hoặc bằng nhóm dùng placebo: Đau đầu, chấn thương, lo lắng, ban, đau, động kinh tăng nặng, ho, sốt, tiêu chảy, nôn, yếu cơ, mất ngủ, rối loạn nhân cách, đau bụng kinh, nhiễm trùng hô hấp trên và đau mắt.

Các tác dụng phụ khác trong các thử nghiệm điều trị động kinh: Hệ thần kinh thực vật: *Ít gặp:* Giãn mạch. **Toàn thân:** *Thường gặp:* Ngất. *Ít gặp:* To bụng. *Hiếm:* Không dung nạp rượu. **Hệ tim mạch:** Ít gặp: hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, đau thắt ngực. **Thần kinh trung ương và ngoại vi:** *Ít gặp:* Bệnh thần kinh, khó phối hợp động tác, rối loạn vận động, khó phát âm, ám điểm, xa mi mắt, rối loạn trương lực cơ, giảm thị trường mắt, bệnh não, thay đổi về điện não đồ. Thường gặp: chứng bệnh về thần kinh vận động trên, hội chứng về tiểu não, liệt lưỡi. **Hệ tiêu hoá:** *Ít gặp:* Trĩ, viêm dạ dày, viêm miệng, viêm thực quản. *Hiếm:* Phù lưỡi. **Nhịp tim:** *Ít gặp:* block nhĩ thất. **Gan - mật:** *Ít gặp:* tăng SGPT, SGOT. **Chuyển hoá và dinh dưỡng:** *Ít gặp:* mất nước, giảm kali, tăng phosphatase kiềm, hạ calci, tăng lipid máu, tăng đường huyết, khô mắt, tiểu đường. *Hiếm:* tăng chlor máu, tăng natri máu, giảm natri máu, giảm cholesterol, giảm phosphate máu, tăng creatinine. **Hệ cơ xương:** *Thường gặp:* đau khớp. *Ít gặp:* thoái hoá khớp. **U tân sinh:** *Ít gặp:* Tăng tiểu cầu. *Hiếm:* tăng hồng cầu. **Tiểu cầu, xuất huyết và huyết khối:** *Ít gặp:* chảy máu lợi, nghẽn mạch phổi. **Tâm thần:** *Thường gặp:* bất lực, ảo giác, tâm thần, tự tử. *Ít gặp:* phởn phơ, phản ứng hoang tưởng đón nhận, ảo tưởng, hoang tưởng, mê sảng, mơ bất thường. *Hiếm:* Tăng ham muốn tình dục, thao cuồng. **Rối loạn liên quan tới hồng cầu:** *Thường gặp:* thiếu máu. *Hiếm:* suy tuỷ, giảm tế bào máu. **Hệ sinh sản nam:** *Ít gặp:* Rối loạn cương, ra sữa. **Da và các phần phụ:** *Ít gặp:* mày đay, tăng nhạy cảm với ánh sáng, bất thường về tóc. *Hiếm:* rám da. **Các giác quan khác:** *ít gặp:* mất vị giác, khứu giác. **Hệ tiết niệu:** *Ít gặp:* ứ nước tiểu, phân có máu, đau thận, albumin niệu, tiểu nhiều, giảm tiết nước tiểu. **Mạch:** *Ít gặp:* đỏ mặt, huyết khối tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch. *Hiếm:* co mạch. **Thị giác:** *Thường gặp:* Viêm kết mạc. *Ít gặp:* Rối loạn điều tiết mắt, sợ ánh sáng, mắt lé. *Hiếm:* Giãn đồng tử, viêm mống mắt. **Bạch cầu và hệ lưới nội mô:** *Ít gặp:* u hạch bạch huyết, tăng tế bào ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt. *Hiếm:* Tăng lympho bào

ĐAU NỬA ĐẦU: Trong 4 nghiên cứu phòng đau nửa đầu tiến hành ở nhiều trung tâm nghiên cứu, ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát placebo và tiến hành song song, hầu hết các phản ứng phụ gặp phải khi dùng topiramate đều từ nhẹ tới trung bình. Các tác dụng phụ này chủ yếu xảy ra trong giai đoạn chuẩn liều.

Các tác dụng phụ gặp phải trong các thử nghiệm điều trị đau nửa đầu với tỷ lệ ≥2% và xuất hiện ở nhóm dùng topiramate nhiều hơn nhóm dùng placbo: **Toàn thân:** Mệt, Chấn thương, Suy nhược, Sốt, Triệu chứng tương tự cúm, . Dị ứng. **Thần kinh trung ương và ngoại vi:** Dị cảm, Chóng mặt, Rối loạn xúc giác, Vấn đề về ngôn ngữ, Co thắt cơ ngoại ý, Mất điều hoà, Rối loạn về phát âm/những vấn đề về phát âm. **Tiêu hoá:** Buồn nôn, Tiêu chảy, Đau bụng, Khó tiêu, Khô miệng, Nôn, Viêm dạ dày - ruột. **Thính giác và tiền đình:** Ù tai. **Chuyển hoá và dinh dưỡng:** Giảm cân, Khát. **Hệ cơ xương:** Đau khớp. **U tân sinh:** U tân sinh. **Tâm thần:** Chán ăn, Buồn ngủ, Khó nhớ, Khó tập trung/chú ý, Mất ngủ, Lo lắng, Những vấn đề về tâm tính, Trầm cảm, Kích thích thần kinh, Lẫn, Chậm thần kinh vận động, Giảm ham muốn tình dục, Trầm cảm tăng nặng, Kích động, Những vấn đề về nhận thức. **Hệ sinh sản nữ:** Rối loạn kinh nguyệt. **Hệ sinh sản nam:** Xuất tinh sớm. **Cơ chế tự vệ:** Nhiễm virus, Viêm tai giữa. **Hệ hô hấp:** Nhiễm trùng hô hấp trên, Viêm xoang, Viêm hầu họng, Ho, Viêm phế quản, Khó thở, Viêm mũi. **Da và phần phụ:** Ngứa. **Giác quan khác:** Rối loạn vị giác, Mất vị giác. **Tiết niệu:** Nhiễm trùng đường niệu, Sỏi thận. **Thị giác:** Rối loạn thị giác, Nhìn mờ, Viêm kết mạc.

25% trong số 1135 bệnh nhân tham gia thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát phải ngưng điều trị do tác dụng phụ của topiramate so với 10% trong số 445 bệnh nhân dùng placebo. Các tác dụng phụ này bao gồm: Dị cảm, mệt, buồn nôn, khó tập trung/chú ý, mất ngủ, biếng ăn và chóng mặt.

Các bệnh nhân điều trị bằng topiramate bị giảm cân phụ thuộc vào liều dùng. Tác dụng phụ này không gặp ở nhóm dùng placebo. Mức giảm trung bình là 2%, 3% và 4% tương ứng với liều dùng của topiramate là 50, 100, và 200 mg.

Một số tác dụng phụ liên quan tới thần kinh trung ương thụ thuộc liều dùng bao gồm: dị cảm, mệt, buồn nôn, chán ăn, chóng mặt, khó nhớ, tiêu chảy, giảm cân, khó tập trung/chú ý và buồn ngủ.

Các tác dụng phụ khác ghi nhận được trong các thử nghiệm điều trị đau nửa đầu: *Ngoài các tác dụng phụ đã liệt kê ở trên, các tác dụng phụ sau ghi nhận được với tỷ lệ trên* 1%:**Toàn thân:** Đau, đau ngực, phản ứng dị ứng. **Thần kinh trung ương và ngoại vi:** Đau đầu, chóng mặt, run, rối loạn cảm giác, đau nửa đầu tăng nặng. **Tiêu hoá:** Táo bón, trào ngược dạ dày - thực quản. **Hệ cơ xương:** Đau cơ. **Tiểu cầu, xuất huyết và huyết khối:** Chảy máu cam. **Hệ sinh sản nữ:** Xuất huyết giữa các chu kỳ kinh nguyệt. **Cơ chế tự vệ:** Nhiễm trùng, nhiễm *Candida* sinh dục. **Hệ hô hấp:** Viêm phổi, hen. **Da và phần phụ:** Ban đỏ, rụng tóc. **Thị giác:** Rối loạn điều tiết mắt, đau mắt.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy, topiramate không ức chế hoạt tính của enzyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 và CYP3A4/5

Các thuốc điều trị động kinh (AEDs):

Tổng hợp tương tác thuốc của AED với Topiramate.

AED dùng phối hợp	Nồng độ của AED	Nồng độ của topiramate.
Phenytoin	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10% hoặc tăng 25% [a]	Giảm 48%
Carbamazepine (CBZ)	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%	Giảm 40%
CBZ epoxide [b]	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%	Không đánh giá
Valproic acid	Giảm 11%	Giảm 14%
Phenobarbital	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu < 10%	Không đánh giá
Primidone	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu <10%	Không đánh giá
Lamotrigine	Thay đổi nồng độ thuốc trong máu <10% (topiramate tới 400 mg/ngày)	Giảm 15%

[a]= Một số trường hợp nồng độ thuốc trong máu tăng 25%, chủ yếu với bệnh nhân dùng phenytoin 2 lần/ngày [b]= Chất chuyển hoá có hoạt tính của CBZNgoài ra, việc dùng đồng thời giữa topiramate với acid valproic gây ra hiện tượng tăng ammoni trong máu có hay không có bị bệnh não.

Các tương tác thuốc khác: *Digoxin*: Trong một nghiên cứu dùng đơn liều, diện tích dưới đường cong (AUC) của digoxin giảm khoảng 12% khi dùng cùng với Topiramate. *Thuốc ức chế thần kinh trung ương*: Do topiramate có khả năng gây ức chế thần kinh trung ương, cũng như các tác dụng phụ về nhận thức và/hoặc tâm thần kinh khác nên cần hết sức thận trọng khi dùng topiramate với rượu và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. *Thuốc tránh thai đường uống*: Cần lưu ý tới khả năng giảm tác dụng của thuốc tránh thai và tăng nguy cơ chảy máu ở bệnh nhân dùng thuốc tránh thai kết hợp với Topiramate. Với những bệnh nhân đang dùng thuốc tránh thai chứa Estrogen, nên thông báo cho bác sỹ những thay đổi về công thức máu. Hiệu quả tránh thai có thể giảm ngay cả khi không bị xuất huyết. *Hydrochlorothiazide (HCTZ)*: Các kết quả từ nghiên cứu này cho thấy C_{max} của topiramate tăng khoảng 27% và AUC tăng khoảng 29% khi dùng đồng thời với HCTZ. Ý nghĩa lâm sàng của thay đổi này chưa được biết đến. Cần điều chỉnh liều của topiramate khi dùng đồng thời với HCTZ. Thông số dược động học của HCTZ không bị ảnh hưởng đáng kể bởi sự phối hợp thuốc này. Các xét nghiệm lâm sàng cho thấy, nồng độ bicarbonate giảm đáng kể khi dùng đơn độc topiramate hay HCTZ so với khi dùng đồng thời 2 thuốc. *Metformin:* Ở bệnh nhân bị tiểu đường đang uống metformin, khi ngưng hoặc dùng kèm topiramate, phải đặc biệt chú ý theo dõi thường xuyên để kiểm soát thích hợp tình trạng của bệnh tiểu đường. *Pioglitazone*: Phải đặc biệt chú ý theo dõi thường xuyên để kiểm soát thích hợp tình trạng của bệnh tiểu đường khi dùng phối hợp hai thuốc này. *Lithium*: AUC và C_{max} của Lithium (liều dùng 300 mg mỗi 8 giờ) giảm khoảng 20% khi dùng đa liều topiramate, 100 mg mỗi 12 giờ (n=12, 6 nam; 6 nữ). *Amitriptyline:* AUC và C_{max} của amitriptyline giảm 12% (liều 25 mg/ngày) ở 18 người bình thường (9 nam, 9 nữ) dùng topiramate với liều 200 mg/ngày. Ở một số bệnh nhân, nồng độ của amitriptyline giảm đáng kể khi dùng đồng thời với topiramate và việc liều chỉnh liều của amitriptyline nên được tiến hành tuỳ theo kết quả trên lâm sàng chứ không nên dựa vào nồng độ thuốc trong máu. *Risperidone:* Ở 12 người tình nguyện khoẻ mạnh, giá trị AUC của risperidone (liều đơn 2mg) giảm 25% khi dùng đồng thời topiramate với liều 200 mg/ngày. Do đó, khi người bệnh đang dùng risperidone phối hợp với topiramate, cần giám sát đáp ứng trên lâm sàng chặt chẽ. *Các thuốc khác*: Việc dùng đồng thời Topiramate, một thuốc ức chế carbonic anhydrase, với một thuốc ức chế carbonic anhydrase khác, như acetazolamide hay dichlorphenamide, có thể tạo môi trường sinh lý thuận lợi cho việc hình thành sỏi thận, do vậy tránh dùng phối hợp các thuốc này.

Được quét bằng CamScanner

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu và triệu chứng quá liều Topiramate bao gồm: Co giật, chóng mặt, nói khó, nhìn mờ, nhìn đôi, thay đổi trạng thái tâm lý, hôn mê, bất thường về phối hợp, sững sờ, hạ huyết áp, đau bụng, kích động, hoa mắt và trầm cảm. Kết quả lâm sàng thì không trầm trọng nhưng cũng có một số trường hợp tử vong do quá liều nhiều thuốc trong đó có Topiramate.

Một số trường hợp quá liều dẫn tới nhiễm toan chuyển hoá nặng.

Một bệnh nhân đã uống topiramate tới liều từ 96 tới 110 g được đưa vào viện trong tình trạng hôn mê kéo dài 20 tới 24 giờ nhưng sau 3-4 ngày thì trở lại bình thường.

Nếu trong trường hợp bệnh nhân mới dùng quá liều Topiramate, nên làm rỗng dạ dày ngay bằng cách rửa hoặc gây nôn hoặc dùng than hoạt. Cần điều trị hỗ trợ thích hợp. Thẩm phân máu là cách hữu hiệu để loại topiramate ra khỏi cơ thể.

ĐỀ PHÒNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

Lưu ý: Nhiễm toan chuyển hoá: Do tác dụng ức chế carbonic anhydrase của topiramate dẫn tới tăng thải trừ bicarbonate ở thận và gây ra nhiễm toan chuyển hoá. Nhìn chung, hiện tượng nhiễm toan chuyển hoá thường xảy ra ở giai đoạn sớm của quá trình điều trị nhưng cũng có một số trường hợp xảy ra bất kỳ thời điểm nào trong khi dùng thuốc. Các điều kiện hoặc phác đồ điều trị làm tăng nguy cơ bị nhiễm acid (như bệnh thận, suy hô hấp nặng, cơn co giật nặng, tiêu chảy, phẫu thuật, chế độ ăn ketogenic - ăn nhiều mỡ, ít protid và carbohydrate hay do thuốc) có thể làm tăng tác dụng hạ bicarbonate của topiramate. Nên kiểm tra nồng độ bicarbonate trước khi điều trị và định kỳ kiểm tra trong quá trình điều trị bằng topiramate. Nếu xảy ra hiện tượng toan chuyển hoá, nên giảm liều hoặc ngưng điều trị (giảm liều từ từ trước khi ngưng). Nếu quyết định tiếp tục điều trị bằng topiramate khi bị toan chuyển hoá thì phải bổ sung kiềm. *Cận thị cấp tính và glaucoma góc đóng thứ phát*: Một hội chứng bao gồm cận thị cấp có liên quan tới glaucoma góc đóng thứ phát đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng Topiramate. Các triệu chứng bao gồm giảm thị lực đột ngột và/hoặc đau mắt. Việc tăng nhãn áp với bất kỳ nguyên nhân nào nếu không được điều trị sẽ để lại di chứng nguy hiểm bao gồm mất thị lực vĩnh viễn. *Giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt*: Hiện tượng giảm tiết mồ hôi liên quan tới dùng Topiramate đã được báo cáo, một số ít cần phải đưa tới bệnh viện. Biểu hiện của các trường hợp này là giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt trên mức bình thường. Một số bị tăng nhiệt độ cơ thể sau khi tiếp xúc với môi trường có nhiệt độ tăng. Đa phần các trường hợp xảy ra ở trẻ em. Bệnh nhân, đặc biệt là trẻ em, khi điều trị bằng Topiramate cần được giám sát dấu hiệu của hiện tượng giảm tiết mồ hôi và tăng thân nhiệt, nhất là khi trời nóng. Cần thận trọng khi dùng Topiramate với các thuốc có thể làm tăng nhiệt độ cơ thể bệnh nhân như các thuốc ức chế men carbonic anhydrase khác và các thuốc có tác dụng kháng ch olinergic. *Ngưng điều trị bằng thuốc chống động kinh*: Các thuốc chống động kinh, bao gồm Topiramate, cần phải giảm liều từ từ để giảm nguy cơ bị cơn co giật.

Cảnh báo: *Tăng ammoni trong máu và bệnh não liên quan tới dùng phối hợp với acid valproic*: Việc dùng phối hợp topiramate với acid valproic dẫn tới tăng ammoni huyết có thể có hoặc không bị bệnh não ở những bệnh nhân đã dung nạp với cả hai thuốc khi dùng đơn độc. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh não do tăng ammoni huyết thường là những thay đổi cấp tính về mức độ tri giác và/hoặc chức năng nhận thức cùng với hôn mê hoặc nôn mửa. Hầu hết các trường hợp, dấu hiệu và triệu chứng sẽ giảm khi ngưng dùng một trong 2 thuốc. Các phản ứng phụ này không liên quan tới tương tác về dược động học của 2 thuốc. Hiện chưa được biết rằng bản thân topiramate có gây ra hiện tượng tăng ammoni huyết hay không. Những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hoá bẩm sinh hoặc giảm hoạt động của ty lạp thể có thể tăng nguy cơ bị chứng tăng ammoni huyết có thể có hoặc không bị bệnh não. Đối với những bệnh nhân bị hôn mê, nôn hay những thay đổi về tâm thần không rõ nguyên nhân, bệnh não do tăng ammoni huyết cần phải được lưu ý và phải kiểm tra nồng độ ammoni trong máu. *Sỏi thận*: 32 trong tổng số 2086 bệnh nhân là người lớn tuổi dùng topiramate trong phác đồ phối hợp điều trị động kinh bị sỏi thận và tỷ lệ này cao hơn từ 2 tới 4 lần ở những người bị bệnh không được điều trị. Tỷ lệ này gặp ở nam nhiều hơn nữ. Sỏi thận cũng được ghi nhận ở trẻ em. Uống nhiều nước sẽ làm tăng lượng nước tiểu và giảm nồng độ các chất tham gia tạo sỏi, do đó nên khuyến khích bệnh nhân uống nhiều nước để giảm nguy cơ bị sỏi thận. *Dị cảm (paresthesia)*: Dị cảm là một cảm giác thường gặp khi dùng các thuốc ức chế men carbonic anhydrase khác cũng thường gặp ở người bệnh dùng Topiramate. Dị cảm thường gặp khi dùng đơn độc topiramate trong thử nghiệm điều trị động kinh và phòng đau nửa đầu hơn so với khi dùng kết hợp thuốc. Phần lớn các trường hợp bị dị cảm không phải ngưng điều trị. *Điều chỉnh liều ở người bị bệnh thận*: Đường thải trừ chính của topiramate và các chất chuyển hoá của nó là qua thận. Do vậy, cần cân nhắc giảm liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. *Suy giảm chức năng gan*: Cần thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này do thanh thải thuốc giảm. *Thông tin cho bệnh nhân*: Cần lưu ý bệnh nhân đang dùng Topiramate phải báo cho bác sỹ nếu họ bị nhìn mờ hoặc đau mắt. Bệnh nhân phải được lưu ý về khả năng bị buồn ngủ, chóng mặt, lẫn và khó tập trung và không nên lái xe hay vận hành máy trừ khi họ có đủ kinh nghiệm để đánh giá ảnh hưởng của topiramate tới hoạt động trí óc và/hay vận động của họ.

Có thể xem xét việc bổ sung dinh dưỡng trong trường hợp bệnh nhân bị giảm cân khi dùng thuốc

Các xét nghiệm lâm sàng: Cần kiểm tra nồng độ của bicarbonate trước và định kỳ trong khi điều trị bằng topiramate.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Hiện chưa có nghiên cứu nào về việc dùng Topiramate cho phụ nữ có thai. Tuy nhiên, chỉ nên dùng Topiramate cho phụ nữ có thai nếu như lợi ích trị liệu vượt cao hơn nguy cơ xảy ra độc tính cho bào thai. Theo kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, các trường hợp bị lỗ tiểu lệch thấp ở nhũ nhi nam khi phơi nhiễm với topiramate, có hay không dùng các thuốc chống co giật khác đã được báo cáo. Tuy nhiên, nguyên nhân liên quan tới topiramate chưa được thiết lập.

Mang thai và Sinh nở: Hiện chưa biết ảnh hưởng của thuốc tới quá trình mang thai và sinh nở ở người.

Phụ nữ cho con bú: Topiramate được bài tiết qua sữa ở chuột đang cho con bú. Ở người, sự bài tiết của topiramate qua sữa chưa được đánh giá trong các nghiên cứu có kiểm soát. Một số ít bệnh nhân thấy có sự bài tiết topiramate vào sữa. Vì nhiều thuốc bài tiết vào sữa mẹ và do khả năng Topiramate gây ra các tác dụng phụ cho trẻ đang bú mẹ chưa được biết nên cần quyết định ngưng dùng thuốc hay cho con bú, chú ý tầm quan trọng của thuốc với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc: chưa có báo cáo

"Viên nén pms-Topiramate chỉ được sử dụng theo đơn thầy thuốc"

THÔNG TIN THUỐC

Quy cách đóng gói: Chai 100 viên nén bao phim
Hạn sử dụng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất
Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C

NHÀ SẢN XUẤT

PHARMASCIENCE INC.,
6111 Royalmount, Suite 100, Montreal, Quebec Canada H4P 2T4