

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

KAUSKAS-50

Viên nén

KAUSKAS-100

Viên nén

KAUSKAS-200

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

Tờ thông tin sản phẩm này bao gồm hướng dẫn sử dụng cho thuốc có nhiều hàm lượng khác nhau.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén **KAUSKAS-50** chứa:

Thành phần hoạt chất:

Lamotrigin 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.

Mỗi viên nén **KAUSKAS-100** chứa:

Thành phần hoạt chất:

Lamotrigin 100 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.


Mỗi viên nén **KAUSKAS-200** chứa:

Thành phần hoạt chất:

Lamotrigin 200 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, povidon, cellulose vi tinh thể M101, magnesi stearat, PEG 6000, polysorbat 80, starch 1500, croscarmellose natri.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

KAUSKAS-50: Viên nén tròn màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

KAUSKAS-100: Viên nén dài, màu trắng, hai mặt trơn.

KAUSKAS-200: Viên nén dài, màu trắng, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Động kinh:

Người lớn và trẻ em trên 13 tuổi:

- Đơn trị hay phối hợp trong điều trị động kinh cục bộ hoặc toàn thể, bao gồm co cứng - co giật.
- Động kinh có liên quan đến hội chứng Lennox-Gaustaut. Lamotrigin được sử dụng trong điều trị phối hợp nhưng có thể sử dụng là thuốc chống động kinh ban đầu trong hội chứng Lennox-Gaustaut.

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi:

Phối hợp trong điều trị động kinh cục bộ hay toàn thể, bao gồm co cứng - co giật và co giật do hội chứng Lennox-Gaustaut.

- Đơn trị động kinh cơn vắng ý thức.

Rối loạn lưỡng cực:

Người lớn trên 18 tuổi:

- Phòng ngừa giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực chủ yếu trải qua giai đoạn trầm cảm.

- Lamotrigin không được chỉ định cho điều trị cấp tính giai đoạn hưng phấn hay trầm cảm.

4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Tái sử dụng lamotrigin:

Bác sĩ kê đơn nên cân nhắc tăng đến liều duy trì của lamotrigin khi bắt đầu điều trị lại với lamotrigin sau khi bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc vì bất kì lý do nào, vì nguy cơ nổi ban nghiêm trọng khi sử dụng liều cao ban đầu và vượt quá liều được chỉ định của lamotrigin. Khoảng cách so với liều trước càng xa thì càng nên cân nhắc tăng đến liều duy trì của lamotrigin. Khi thời gian ngưng sử dụng lamotrigin vượt quá 5 lần thời gian bán thải của thuốc, lamotrigin nên được tăng đến liều duy trì theo lịch phù hợp.

Không khuyến cáo sử dụng lại lamotrigin khi trước đó bệnh nhân bị ban da do dùng lamotrigin trừ khi nguy cơ không đáng kể so với lợi ích của thuốc.

Động kinh:

Khi các thuốc chống động kinh/ thuốc khác được thêm vào hoặc ngưng sử dụng trong quá trình điều trị với lamotrigin, cân nhắc về tác động của các thuốc này đến dược động học của lamotrigin.

Người lớn và trẻ em từ 13 tuổi trở lên:

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Liều duy trì thông thường
Đơn trị:		
25 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	50 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	100 - 200 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 50 - 100 mg mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa 500 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế glucuronic hóa lamotrigin):		
12,5 mg/ ngày (25 mg mỗi 2 ngày)	25 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	100 - 200 mg/ ngày (chia 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 25 - 50 mg mỗi 1 - 2 tuần.
Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin:		
50 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	100 mg/ ngày (chia 2 lần/ ngày)	200 - 400 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 100 mg mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa 700 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp không có valproat và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir):		
50 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	100 mg/ ngày (chia 2 lần/ ngày)	100 - 200 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 50 - 100 mg mỗi 1 - 2 tuần.
Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không:		

Chỉnh liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.

Trẻ em từ 2 đến 12 tuổi - Phác đồ điều trị khuyến cáo cho bệnh động kinh:

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Liều duy trì thông thường
Đơn trị:		
0,3 mg/ kg/ ngày (1 - 2 lần/ ngày)	0,6 mg/ kg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày)	1 - 15 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,6 mg/ kg/ ngày mỗi 1 - 2 tuần. Liều duy trì tối đa là 200 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế glucuronic hóa lamotrigin):		
0,15 mg/ kg/ ngày (1 lần/ ngày)	0,3 mg/ kg/ ngày (1 lần/ ngày)	1 - 5 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,3 mg/ kg/ ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 200 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin:		
0,6 mg/ kg/ ngày (chia 2 lần/ ngày)	1,2 mg/ kg/ ngày (2 lần/ ngày)	5 - 15 mg/ kg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 1,2 mg/ kg/ ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 400 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp không có valproat và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ritonavir):		
0,3 mg/ kg/ ngày (1 - 2 lần/ ngày)	0,6 mg/ kg/ ngày (1 - 2 lần/ ngày)	1 - 10 mg/ kg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng tăng liều tối đa 0,6 mg/ kg/ ngày mỗi 1 - 2 tuần Liều duy trì tối đa là 200 mg/ ngày.
Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chỉnh liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.		

Để đảm bảo hiệu quả điều trị nên theo dõi cân nặng của trẻ và chỉnh liều theo cân nặng. Bệnh nhân tuổi từ 2 đến 6 tuổi, nên chọn liều duy trì là giới hạn trên của liều khuyến cáo.

Nếu động kinh có thể kiểm soát với phác đồ điều trị phối hợp, có thể ngưng thuốc chống động kinh và bắt đầu đơn trị bằng lamotrigin.

Trẻ em dưới 2 tuổi:

Dữ liệu về hiệu quả và an toàn của lamotrigin trong phối hợp điều trị động kinh cục bộ ở trẻ em từ 1 tháng đến 2 tuổi còn hạn chế. Không có dữ liệu ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi. Do đó lamotrigin không nên sử dụng cho trẻ em dưới 2 tuổi.

Rối loạn lưỡng cực:

Vì nguy cơ nổi ban không nên sử dụng quá liều được chỉ định.

Người lớn trên 18 tuổi - mức tăng liều khuyến cáo để đạt liều duy trì trong điều trị rối loạn lưỡng cực:

Tuần 1 + 2	Tuần 3 + 4	Tuần 5	Liều ổn định mục tiêu (tuần 6)*
+ Đơn trị hoặc phối hợp không có valproat và chất cảm ứng hoặc ức chế glucuronic hóa lamotrigin:			
25 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	50 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày)	100 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày)	200 mg/ ngày - liều mục tiêu thông thường. (chia 1 - 2 lần/ ngày) Khoảng liều 100 - 400 mg/ ngày sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng.

+ Điều trị phối hợp với valproat (chất ức chế quá trình glucuronic hóa lamotrigin):			
12,5 mg/ ngày (25 mg dùng cách ngày)	25 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	50 mg/ ngày (chia 1 - 2 lần/ ngày)	100 mg/ ngày - liều mục tiêu thông thường. Liều tối đa 200 mg/ ngày có thể sử dụng dựa trên đáp ứng lâm sàng.

+ Điều trị phối hợp không có valproat nhưng có các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ ritonavir):			
50 mg/ ngày (1 lần/ ngày)	100 mg/ ngày (chia 2 lần/ ngày)	200 mg/ ngày (chia 2 lần/ ngày)	300 mg/ ngày trong tuần thứ 6, nếu cần tăng đến liều mục tiêu thông thường 400 mg/ ngày ở tuần thứ 7 (chia 2 lần/ ngày).

+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không: Chỉnh liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.			
---	--	--	--

*Liều ổn định mục tiêu sẽ khác nhau tùy theo đáp ứng lâm sàng.
Người lớn trên 18 tuổi - Hiệu chỉnh liều ổn định duy trì hàng ngày sau khi ngưng sử dụng các thuốc khác trong điều trị rối loạn lưỡng cực:
 Khi đạt liều ổn định duy trì hàng ngày, có thể ngưng sử dụng các thuốc khác theo liệu trình dưới đây:

Liều ổn định duy trì lamotrigin hiện tại	Tuần 1 (bắt đầu sau khi ngưng thuốc khác)	Tuần 2	Tuần 3 trở đi*
+ Ngưng sử dụng valproat (tăng gấp đôi liều hiện tại, không vượt quá 100 mg/tuần)			
100 mg/ ngày	200 mg/ ngày	Duy trì liều này (200 mg/ ngày) (chia 2 lần/ ngày)	
200 mg/ ngày	300 mg/ ngày	400 mg/ ngày	Duy trì liều này (400 mg/ ngày)
+ Ngưng sử dụng các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ ritonavir)			
400 mg/ ngày	400 mg/ ngày	300 mg/ ngày	200 mg/ ngày
300 mg/ ngày	300 mg/ ngày	225 mg/ ngày	150 mg/ ngày
200 mg/ ngày	200 mg/ ngày	150 mg/ ngày	100 mg/ ngày
+ Ngưng sử dụng các thuốc không ức chế hoặc cảm ứng đáng kể quá trình glucuronic hóa			

lamotrigin

Duy trì liều mục tiêu đạt được (200 mg/ ngày; chia làm 2 lần) (khoảng liều 100 - 400 mg/ ngày)

+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không:

Duy trì liều lamotrigin hiện tại và hiệu chỉnh liều theo đáp ứng lâm sàng.

*Có thể tăng liều lên 400 mg/ ngày nếu cần.

Người lớn trên 18 tuổi - hiệu chỉnh liều lamotrigin hàng ngày sau khi sử dụng thêm thuốc điều trị rối loạn lưỡng cực khác:

Không có kinh nghiệm lâm sàng trong việc hiệu chỉnh liều hàng ngày lamotrigin sau khi sử dụng thêm thuốc khác. Tuy nhiên, dựa trên nghiên cứu các thuốc khác, có thể sử dụng như sau:

Liều ổn định lamotrigin hiện tại	Tuần 1 (bắt đầu sau khi thêm thuốc khác)	Tuần 2	Tuần 3 trở đi
----------------------------------	--	--------	---------------

+ Sử dụng thêm valproat:

200 mg/ ngày	100 mg/ ngày	Duy trì liều này (100 mg/ ngày)
300 mg/ ngày	150 mg/ ngày	Duy trì liều này (150 mg/ ngày)
400 mg/ ngày	200 mg/ ngày	Duy trì liều này (200 mg/ ngày)

+ Sử dụng thêm các chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin (Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ ritonavir) ở bệnh nhân không sử dụng valproat:

200 mg/ ngày	200 mg/ ngày	300 mg/ ngày	400 mg/ ngày
150 mg/ ngày	150 mg/ ngày	225 mg/ ngày	300 mg/ ngày
100 mg/ ngày	100 mg/ ngày	150 mg/ ngày	200 mg/ ngày

+ Sử dụng thêm các thuốc ức chế hoặc cảm ứng không đáng kể quá trình glucuronic hóa lamotrigin:

Duy trì liều mục tiêu đạt được (200 mg/ ngày; khoảng liều 100 - 400 mg/ ngày)

+ Điều trị phối hợp với chất không rõ có tương tác dược động với lamotrigin hay không:

Chỉnh liều tương tự phác đồ điều trị phối hợp có valproat.

Ngưng sử dụng lamotrigin ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực: Trong thử nghiệm lâm sàng, tần suất, mức độ nghiêm trọng hoặc loại tác dụng không mong muốn không tăng lên sau khi ngừng lamotrigin so với giả dược. Do đó, bệnh nhân có thể ngừng lamotrigin mà không cần giảm liều.

Trẻ em dưới 18 tuổi: Lamotrigin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi do thiếu dữ liệu về an toàn và hiệu quả.

Đối tượng đặc biệt:

Phụ nữ dùng thuốc tránh thai: Có thể làm tăng độ thanh thải của lamotrigin khoảng 2 lần, dẫn đến giảm nồng độ lamotrigin. Cần tăng liều lamotrigin lên gấp 2 lần. Trong tuần không sử dụng thuốc tránh thai, nồng độ lamotrigin tăng gấp 2 lần, làm tăng nguy cơ gây ra tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều. Do đó, cần nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ (ví dụ: ví dụ thuốc tránh thai hormon sử dụng liên tục hoặc sử dụng phương pháp tránh thai không hormon).

Bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai hormon ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và không sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Liều duy trì lamotrigin trong hầu hết các trường hợp đều cần phải tăng lên 2 lần. Khi bắt đầu sử dụng thuốc tránh thai hormon, tăng liều lamotrigin 50 - 100 mg/ tuần theo đáp ứng lâm sàng. Đo nồng độ lamotrigin huyết thanh trước và sau khi sử dụng thuốc tránh thai hormon để đảm bảo nồng độ lamotrigin được

duy trì. Điều chỉnh liều lamotrigin nếu cần. Đối với phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hormon có 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin huyết thanh nên được đo trong tuần thứ 3 có sử dụng thuốc tránh thai, ví dụ ngày 15 - 21 chu kỳ sử dụng thuốc. Cân nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ.

Ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormon ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và không sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Liều duy trì lamotrigin ở hầu hết các trường hợp cần giảm 50%. Nên giảm dần liều lamotrigin 50 - 100 mg/ tuần (tỉ lệ không vượt quá 25% tổng liều trong tuần) trong vòng 3 tuần, trừ khi có chỉ định lâm sàng nào khác. Đo nồng độ lamotrigin huyết thanh trước và sau khi sử dụng thuốc tránh thai hormon để đảm bảo nồng độ lamotrigin được duy trì. Ở phụ nữ muốn ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormon có 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin huyết thanh nên được đo trong tuần thứ 3 điều trị tích cực, ví dụ ngày 15 - 21 chu kỳ sử dụng thuốc. Không nên lấy mẫu xét nghiệm nồng độ lamotrigin trong vòng 1 tuần đầu sau khi ngưng thuốc.

Bắt đầu sử dụng lamotrigin ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc tránh thai hormon: Hiệu chỉnh liều theo liều khuyến cáo thông thường trong tờ hướng dẫn sử dụng này.

Bắt đầu hoặc ngưng sử dụng thuốc tránh thai hormon ở bệnh nhân đang sử dụng ổn định lamotrigin và chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa lamotrigin: Không yêu cầu điều chỉnh đến liều duy trì khuyến cáo của lamotrigin.

Sử dụng với atazanavir/ ritonavir: Không cần điều chỉnh liều khi dùng thêm lamotrigin ở bệnh nhân đang dùng atazanavir/ ritonavir.

Ở bệnh nhân đang dùng lamotrigin liều duy trì và không dùng chất cảm ứng quá trình glucuronic hóa, có thể tăng liều lamotrigin khi dùng thêm atazanavir/ ritonavir, hoặc giảm liều nếu ngưng sử dụng atazanavir/ ritonavir. Kiểm soát nồng độ lamotrigin huyết tương trước và trong 2 tuần sau khi bắt đầu sử dụng hoặc ngưng atazanavir/ ritonavir để đánh giá việc điều chỉnh liều lamotrigin có thật sự cần thiết.

Sử dụng với lopinavir/ ritonavir: Tương tự như với atazanavir/ ritonavir.

Người cao tuổi (> 65 tuổi): Không cần hiệu chỉnh liều.

Suy thận: Thận trọng khi sử dụng lamotrigin cho bệnh nhân suy thận. Ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, liều khởi đầu lamotrigin nên dựa trên các thuốc bệnh nhân đang sử dụng; Giảm liều duy trì có thể hiệu quả ở bệnh nhân giảm chức năng thận nặng.

Suy gan: Ban đầu, khoảng tăng liều và liều duy trì nên giảm xuống 50% ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) và 75% ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Khoảng tăng liều và liều duy trì nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với lamotrigin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Ban da:

Đã có báo cáo phản ứng trên da nghiêm trọng, thường xảy ra trong 8 tuần đầu tiên điều trị với lamotrigin. Đa số ban da nhẹ và tự khỏi, tuy nhiên ban da nghiêm trọng cần nhập viện và ngưng sử dụng lamotrigin cũng đã được báo cáo. Các ban da có khả năng đe dọa đến tính mạng như hội chứng Steven-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) và phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS), hay gọi chung là hội chứng quá mẫn (HSS).

Ban da nghiêm trọng xảy ra ở trẻ em nhiều hơn người lớn. Ở trẻ em, triệu chứng của ban da có thể nhầm lẫn với nhiễm trùng, bác sĩ nên cân nhắc khả năng gây ra ban da và sốt trong 8 tuần đầu sử dụng lamotrigin.

Ngoài ra, nguy cơ ban da tương quan nhiều với:

- Liều khởi đầu cao và khoảng tăng liều lamotrigin vượt quá khuyến cáo.
- Sử dụng chung với valproat.

Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng hay ban da với các thuốc khác vì khả năng bị ban da

không ngừng trọng ở các bệnh nhân này sau khi điều trị với lamotrigin tăng gấp 3 lần. Tất cả bệnh nhân (người lớn và trẻ em) bị ban da nên được đánh giá tình trạng ngay và ngưng thuốc trừ khi ban da không do lamotrigin. Không nên bắt đầu điều trị lại với lamotrigin ở bệnh nhân đã từng ngưng lamotrigin do ban da trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Nếu bệnh nhân bị SJS, TEN hoặc DRESS khi sử dụng lamotrigin, không được điều trị lại với lamotrigin. Ban da là một phần của hội chứng quá mẫn đi kèm với các triệu chứng toàn thể khác bao gồm sốt, sưng hạch lympho, phù mắt, bất thường huyết học và gan, viêm não vô khuẩn. Hội chứng biểu hiện ở nhiều mức độ và có thể, hiếm khi, dẫn đến đông máu nội mạch lan tỏa và suy đa cơ quan. Chú ý ghi nhận các biểu hiện sớm của quá mẫn (ví dụ sốt, sưng hạch lympho) mặc dù chưa xuất hiện ban da. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng này xuất hiện, bệnh nhân nên được đánh giá tình trạng ngay và ngưng lamotrigin nếu không tìm ra được nguyên nhân.

Viêm não vô khuẩn biến mất khi ngưng thuốc trong hầu hết các trường hợp, nhưng tái lại trong một số trường hợp sử dụng lại lamotrigin. Sử dụng lại lamotrigin làm các triệu chứng xuất hiện lại nhanh và thường nghiêm trọng hơn. Không nên điều trị lại lamotrigin ở bệnh nhân đã ngưng thuốc do viêm não vô khuẩn do sử dụng lamotrigin.

Làm xấu đi tình trạng lâm sàng và nguy cơ tự tử:

Ý nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với thuốc với các chỉ định khác nhau. Sử dụng thuốc có nguy cơ làm tăng nhẹ ý nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế vẫn chưa rõ và không ngoại trừ khả năng do lamotrigin. Do đó, bệnh nhân nên được kiểm soát dấu hiệu ý nghĩ và hành vi tự tử và điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên tìm tư vấn y tế khi dấu hiệu của ý nghĩ hoặc hành vi tự tử xuất hiện.

Ở bệnh nhân bị rối loạn lưỡng cực, làm xấu đi các triệu chứng trầm cảm và/ hoặc tự tử có thể xảy ra khi có hoặc không dùng thuốc điều trị rối loạn lưỡng cực, bao gồm lamotrigin. Do đó bệnh nhân sử dụng lamotrigin để điều trị rối loạn lưỡng cực nên được theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng (bao gồm sự xuất hiện các triệu chứng mới) và tự tử, đặc biệt khi bắt đầu điều trị, hoặc thay đổi liều. Những người đã từng có hành vi và ý nghĩ tự tử, người trẻ tuổi và bệnh nhân biểu hiện nhiều ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu điều trị, có nguy cơ cao hơn và nên được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị.

Cần nhắc thay đổi phác đồ điều trị, bao gồm khả năng ngưng thuốc ở bệnh nhân có tình trạng lâm sàng xấu đi (bao gồm sự xuất hiện các triệu chứng mới) và/hoặc xuất hiện ý nghĩ/hành vi tự tử, đặc biệt nếu triệu chứng nghiêm trọng, đột ngột khởi phát, hoặc không thuộc các triệu chứng hiện có của bệnh nhân.

Thuốc tránh thai hormon:

Tác động của thuốc tránh thai hormon trên hiệu quả lamotrigin: Sử dụng phối hợp ethinyloestradiol/levonorgestrel (30 µg/150 µg) làm tăng độ thanh thải của lamotrigin khoảng 2 lần, làm giảm nồng độ lamotrigin dẫn đến mất kiểm soát chứng co giật. Sau khi hiệu chỉnh liều, liều duy trì lamotrigin nên tăng lên (khoảng 2 lần) trong hầu hết các trường hợp để đảm bảo hiệu quả điều trị tối đa. Khi ngừng thuốc tránh thai hormon, độ thanh thải lamotrigin giảm một nửa. Nồng độ lamotrigin tăng lên làm tăng tác dụng không mong muốn phụ thuộc liều.

Ở bệnh nhân chưa sử dụng chất cảm ứng quá trình glucuronic và đang sử dụng thuốc tránh thai hormon bao gồm 1 tuần nghỉ, nồng độ lamotrigin sẽ tăng dần trong tuần nghỉ. Sự thay đổi nồng độ lamotrigin có thể gây ra tác dụng không mong muốn. Do đó, cần nhắc sử dụng thuốc tránh thai không có tuần nghỉ (thuốc tránh thai hormon liên tục hoặc phương pháp không hormon).

Tương tác giữa các thuốc tránh thai đường uống hay liệu pháp thay thế hormon với lamotrigin chưa được nghiên cứu dù các thuốc này ảnh hưởng đến dược động học lamotrigin tương tự nhau.

Tác động của lamotrigin trên hiệu quả thuốc tránh thai hormon: Khi sử dụng lamotrigin với một thuốc tránh thai hormon (phối hợp ethinyloestradiol/levonorgestrel), có sự gia tăng đáng kể độ thanh thải và thay đổi FSH và LH huyết tương. Chưa rõ tác động của các thay đổi này trên sự rụng trứng. Tuy nhiên, không thể loại trừ khả năng làm giảm hiệu quả thuốc tránh thai. Do đó, bệnh nhân nên báo cáo ngay các thay đổi về kinh nguyệt cho bác sĩ, ví dụ rong kinh.

Dihydrofolat reductase:

Lamotrigin ức chế nhẹ dihydrofolic acid reductase, vì thế có khả năng ảnh hưởng đến chuyển

hóa folat trong quá trình điều trị lâu dài. Tuy nhiên, lamotrigin không làm thay đổi nồng độ hemoglobin, thể tích trung bình hồng cầu, hoặc nồng độ folat tế bào hồng cầu hoặc huyết tương sau 1 năm hoặc nồng độ folat tế bào hồng cầu sau 5 năm.

Suy thận:

Nghiên cứu sử dụng đơn liều ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, nồng độ lamotrigin huyết tương không thay đổi đáng kể. Tuy nhiên, có sự gia tăng quá trình glucuronic hóa; thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân suy thận.

Trẻ em:

Chưa có dữ liệu về tác động của lamotrigin trên quá trình sinh trưởng, phát triển giới tính và nhận thức, cảm xúc và hành vi ở trẻ em.

Động kinh:

Như các thuốc khác, ngưng lamotrigin đột ngột có thể gây phản ứng ngược. Trừ trường hợp liên quan đến sự an toàn của thuốc (như ban da) thì phải ngừng ngay thuốc.

Đã có báo cáo co giật nghiêm trọng bao gồm tình trạng động kinh toàn thể có thể dẫn đến tiêu cơ vân, suy đa cơ quan và đông máu nội mạch lan tỏa, đôi khi dẫn đến tử vong. Các ca tương tự cũng xảy ra khi sử dụng lamotrigin.

Tần suất co giật có thể tăng lên thay vì cải thiện trên lâm sàng. Ở bệnh nhân bị nhiều hơn một loại co giật, nên đánh giá lợi ích việc kiểm soát loại co giật này nếu tình trạng của loại co giật khác ngày càng xấu đi.

Động kinh giật rung cơ có thể nặng hơn khi sử dụng lamotrigin.

Rối loạn lưỡng cực:

Trẻ em dưới 18 tuổi: Điều trị trầm cảm làm tăng nguy cơ ý nghĩ và hành vi tự tử ở trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn trầm cảm và các rối loạn tâm lý khác.

Thuốc có chứa lactose, bệnh nhân mắc bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng.

7. SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Ở phụ nữ đang điều trị động kinh, không nên ngưng thuốc đột ngột do có thể bị phản ứng ngược và ảnh hưởng nghiêm trọng đến mẹ và thai nhi. Nên sử dụng đơn trị ngay khi có thể vì sử dụng nhiều thuốc có thể dẫn đến nguy cơ bất thường bẩm sinh hơn đơn trị.

Phụ nữ có thai:

Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị.

Do ức chế nhẹ dihydrofolic acid reductase nên có thể làm tăng nguy cơ tổn thương cơ tim thai nhi. Nên sử dụng acid folic khi có ý định mang thai và trong thai kỳ.

Nồng độ lamotrigin có thể giảm trong thai kỳ, làm giảm hiệu quả kiểm soát co giật. Sau khi sinh, nồng độ lamotrigin tăng nhanh trở lại, có thể gây ra tác dụng không mong muốn. Theo dõi nồng độ và tác dụng không mong muốn của lamotrigin trước, trong và sau khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Lamotrigin qua được sữa mẹ, nồng độ trong sữa mẹ có thể lên đến 50% và có thể gây ra tác dụng dược lý ở trẻ. Cân nhắc lợi ích và nguy cơ khi sử dụng cho bà mẹ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Thí nghiệm trên động vật không cho thấy ảnh hưởng đến quá trình sinh sản.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Vì đáp ứng của mỗi người với thuốc chống động kinh khác nhau, nên khuyến bệnh nhân dùng lamotrigin thông báo cho bác sỹ những vấn đề gặp phải khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Lamotrigin có thể gây các tác dụng không mong muốn lên hệ thần kinh như chóng mặt và nhìn đôi nên cần thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người lớn.

UDP-glucuronyl đã được xác định là enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa lamotrigin. Chưa có bằng chứng lamotrigin gây cảm ứng hoặc ức chế đáng kể trên lâm sàng các enzym chuyển hóa oxy hóa thuốc, và thường không có tương tác giữa lamotrigin và thuốc chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450. Lamotrigin có thể cảm ứng chuyển hóa của chính nó nhưng tác dụng ít và thường không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng.

Thuốc ức chế đáng kể sự glucuronic hóa lamotrigin: Valproat.

Thuốc cảm ứng đáng kể sự glucuronic hóa lamotrigin: Phenytoin, carbamazepin, phenobarbital, primidon, rifampicin, lopinavir/ ritonavir, phối hợp ethinyloestradiol/ levonorgestrel, atazanavir/ ritonavir.

Thuốc không ức chế hoặc cảm ứng đáng kể sự glucuronic hóa lamotrigin: Oxacarbazepin, felbamat, gabapentin, levetiracetam, pregabalin, topiramamat, zonisamid, lithi, bupropion, olanzapin, aripiprazol.

Tương tác liên quan đến các thuốc chống động kinh khác:

Valproat ức chế sự glucuronic hóa lamotrigin, làm giảm chuyển hóa lamotrigin và tăng thời gian bán thải trung bình của lamotrigin gần gấp 2 lần. Ở bệnh nhân dùng chung lamotrigin và valproat, nên dùng phác đồ điều trị phù hợp.

Một số thuốc chống động kinh nhất định (như phenytoin, carbamazepin, phenobarbital và primidon) cảm ứng các enzym chuyển hóa thuốc ở gan, cảm ứng sự glucuronic hóa lamotrigin và tăng chuyển hóa lamotrigin. Ở bệnh nhân dùng chung lamotrigin với phenytoin, carbamazepin, phenobarbital và primidon, nên dùng phác đồ điều trị phù hợp.

Đã có báo cáo biến chứng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm chóng mặt, mất điều hòa, nhìn đôi, nhìn mờ và buồn nôn ở bệnh nhân dùng carbamazepin sau khi dùng lamotrigin. Các biến chứng này thường khỏi khi giảm liều carbamazepin. Ảnh hưởng tương tự cũng được thấy khi nghiên cứu dùng chung lamotrigin và oxcarbazepin ở người tình nguyện khỏe mạnh, nhưng chưa có nghiên cứu giảm liều.

Đã có báo cáo giảm nồng độ lamotrigin khi dùng chung lamotrigin với oxcarbazepin. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu tiền cứu, oxcarbazepin 1200 mg và lamotrigin 200 mg không làm thay đổi chuyển hóa của nhau. Vì vậy ở bệnh nhân dùng chung oxcarbazepin và lamotrigin, phác đồ điều trị hỗ trợ với lamotrigin không kèm valproat và không kèm thuốc cảm ứng glucuronic hóa lamotrigin nên được sử dụng.

Trong nghiên cứu ở đối tượng khỏe mạnh, sử dụng chung lamotrigin (100 mg x 2 lần/ ngày) và felbamat (1200 mg x 2 lần/ ngày) trong 10 ngày cho thấy không có ảnh hưởng trên dược động học của lamotrigin.

Dựa trên phân tích hồi cứu nồng độ huyết tương ở bệnh nhân dùng lamotrigin cùng và không cùng với gabapentin, gabapentin không làm thay đổi độ thanh thải biểu kiến của lamotrigin.

Khả năng tương tác giữa lamotrigin và levetiracetam được đánh giá dựa trên nồng độ huyết thanh của cả hai thuốc trong một thử nghiệm lâm sàng. Thông tin cho thấy lamotrigin không ảnh hưởng đến dược động học của levetiracetam và ngược lại.

Nồng độ đáy huyết tương ở trạng thái ổn định của lamotrigin không bị ảnh hưởng khi dùng chung pregabalin (200 mg x 3 lần/ ngày). Không có tương tác dược động học giữa lamotrigin và pregabalin.

Dùng chung lamotrigin và topiramamat không làm thay đổi nồng độ huyết tương lamotrigin. Lamotrigin làm tăng nồng độ topiramamat 15%.

Trong nghiên cứu ở bệnh nhân động kinh dùng chung lamotrigin (150 - 500 mg/ ngày) và zonisamid (200 - 400 mg/ ngày) trong 35 ngày, không có ảnh hưởng đáng kể trên dược động học của lamotrigin.

Mặc dù có sự thay đổi nồng độ huyết tương của các thuốc chống động kinh khác được báo cáo, nghiên cứu cho thấy không có bằng chứng lamotrigin ảnh hưởng đến nồng độ huyết tương khi dùng chung. Bằng chứng từ thử nghiệm *in vitro* cho thấy lamotrigin không thay thế các thuốc chống động kinh khác khỏi vị trí gắn kết protein.

Tương tác liên quan đến thuốc tác động trên tâm thần khác:

Thực động học của lithi sau khi dùng 2 g lithi gluconat khan 2 lần/ ngày trong 6 ngày không bị thay đổi khi dùng chung với lamotrigin 100 mg.

Liều lặp lại bupropion đường uống không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của lamotrigin liều đơn và chỉ làm tăng nhẹ AUC của lamotrigin glucuronid.

Trong một nghiên cứu ở người lớn khỏe mạnh, olanzapin 15 mg làm giảm AUC và C_{max} của lamotrigin tương ứng trung bình 24% và 20%. Ảnh hưởng này thường không có ý nghĩa lâm sàng. Lamotrigin 200 mg không ảnh hưởng dược động học olanzapin.

Liều lặp lại lamotrigin 400 mg đường uống không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đến dược động học của liều đơn risperidon 2 mg.

Trong nghiên cứu ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực dùng lamotrigin (100 - 400 mg/ ngày), liều aripiprazol được tăng từ 10 mg/ ngày lên liều mục tiêu 30 mg/ ngày trong vòng 7 ngày và tiếp tục dùng 1 lần/ ngày trong 7 ngày tiếp theo. C_{max} và AUC của lamotrigin giảm trung bình khoảng 10%. Ảnh hưởng này thường không gây hậu quả lâm sàng.

Thử nghiệm *in vitro* cho thấy sự hình thành chất chuyển hóa chính của lamotrigin, 2-N-glucuronic, bị ức chế tối thiểu khi dùng chung với amitriptylin, bupropion, clonazepam, haloperidol hoặc lorazepam. Những thử nghiệm này cũng cho thấy sự chuyển hóa của lamotrigin thường không bị ức chế bởi clozapin, fluoxetin, phenelzin, risperidon, sertralin hoặc trazodon. Thêm vào đó, nghiên cứu chuyển hóa của bufuralol sử dụng vi lập thể gan người cho thấy lamotrigin không làm giảm độ thanh thải của thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6.

Tương tác liên quan đến thuốc tránh thai hormon:

Ảnh hưởng của thuốc tránh thai hormon lên dược động học lamotrigin:

Trong thử nghiệm sử dụng phối hợp thuốc tránh thai đường uống ethinylestradiol/ levonorgestrel 30 µg/ 150 µg, độ thanh thải của lamotrigin tăng khoảng 2 lần khi dùng chung, gây giảm AUC và C_{max} tương ứng trung bình 52% và 39%. Nồng độ huyết thanh lamotrigin tăng trong giai đoạn không sử dụng thuốc tránh thai, với nồng độ cao gấp khoảng 2 lần so với nồng độ khi điều trị phối hợp. Không cần phải hiệu chỉnh hướng dẫn tăng liều khuyến cáo cho lamotrigin dựa trên việc sử dụng thuốc tránh thai hormon, nhưng liều duy trì lamotrigin cần được tăng lên hoặc giảm xuống trong hầu hết trường hợp khởi đầu hoặc ngừng sử dụng thuốc tránh thai đường uống.

Ảnh hưởng của lamotrigin lên dược động học thuốc tránh thai hormon:

Trong một nghiên cứu, liều ở trạng thái ổn định lamotrigin 300 mg không ảnh hưởng đến dược động học của thành phần ethinylestradiol của thuốc tránh thai đường uống. Có sự tăng nhẹ độ thanh thải của thành phần levonorgestrel, gây giảm AUC và C_{max} levonorgestrel tương ứng 19% và 12%. Kiểm tra nồng độ huyết thanh của FSH, LH và estradiol cho thấy giảm tác dụng ức chế hormon buồng trứng ở một số phụ nữ, mặc dù kiểm tra nồng độ progesteron huyết thanh cho thấy không có bằng chứng hormon của sự rụng trứng. Ảnh hưởng của sự tăng nhẹ độ thanh thải levonorgestrel, và thay đổi nồng độ huyết thanh FSH và LH lên sự rụng trứng còn chưa rõ. Ảnh hưởng của lamotrigin liều không phải 300 mg/ ngày chưa được nghiên cứu và chưa có nghiên cứu với các thuốc tránh thai hormon khác.

Tương tác liên quan đến các thuốc khác:

Rifampicin tăng độ thanh thải của lamotrigin và giảm thời gian bán thải lamotrigin do cảm ứng các enzym gan chịu trách nhiệm cho quá trình glucuronic hóa. Ở bệnh nhân dùng phối hợp rifampicin và lamotrigin, nên dùng phác đồ điều trị phù hợp.

Lopinavir/ ritonavir làm giảm nồng độ huyết tương lamotrigin còn một nửa, do cảm ứng sự glucuronic hóa. Ở bệnh nhân dùng phối hợp lopinavir/ ritonavir và lamotrigin, nên dùng phác đồ điều trị phù hợp.

Atazanavir/ ritonavir (300 mg/ 100 mg) dùng trong 9 ngày làm giảm AUC huyết tương và C_{max} lamotrigin (liều đơn 100 mg) tương ứng trung bình 32% và 6%. Ở bệnh nhân dùng phối hợp atazanavir/ ritonavir và lamotrigin, nên dùng phác đồ điều trị phù hợp.

Thông tin đánh giá *in vitro* cho thấy lamotrigin là một chất ức chế OCT 2 ở nồng độ có tác dụng lâm sàng, nhưng chất chuyển hóa N(2)-glucuronic không có tính chất này. Sử dụng chung

lamotrigin với các thuốc thải trừ qua thận, là chất nền của OCT 2 (như metformin, gabapentin và vareniclin), có thể gây tăng nồng độ huyết tương của những thuốc này.

Chưa rõ những tương tác này có ảnh hưởng trên lâm sàng hay không nhưng nên cẩn thận ở bệnh nhân dùng chung lamotrigin với những thuốc này.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan:

Rất thường gặp, ADR \geq 1/10

Thần kinh: Nhức đầu.

Da và mô dưới da: Phát ban da.

Thường gặp, 1/100 \leq ADR < 1/10

Tâm thần: Hung hăng, khó chịu.

Thần kinh: Buồn ngủ, chóng mặt, run, mất ngủ, kích động.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khô miệng.

Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp.

Toàn thân và đường sử dụng: Mệt mỏi, đau, đau lưng.

Ít gặp, 1/1.000 \leq ADR < 1/100

Thần kinh: Mất điều hòa.

Thị giác: Nhìn đôi, nhìn mờ.

Da và mô dưới da: Rụng tóc.

Hiếm gặp, 1/10.000 \leq ADR < 1/1.000

Thần kinh: Rung giật nhãn cầu, viêm màng não vô trùng.

Thị giác: Viêm kết mạc.

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Máu và hệ bạch huyết: Bất thường huyết học bao gồm giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt.

Miễn dịch: Hội chứng quá mẫn (bao gồm triệu chứng như sốt, sưng hạch bạch huyết, phù mắt, bất thường về máu và gan, đông máu rải rác lòng mạch, suy đa nội tạng).

Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác, giật cơ.

Thần kinh: Đứng không vững, rối loạn vận động, làm nặng thêm bệnh Parkinson, ảnh hưởng ngoại tháp, chứng múa giật múa vờn, tăng tần suất động kinh.

Gan - mật: Suy gan, rối loạn chức năng gan, chỉ số xét nghiệm chức năng gan tăng.

Da và mô dưới da: Hội chứng biểu bì nhiễm độc, phản ứng da do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân.

Cơ xương và mô liên kết: Phản ứng giống lupus.

Chưa rõ tần suất

Máu và hệ bạch huyết: Sưng hạch bạch huyết.

Tâm thần: Ác mộng.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Đã có báo cáo quá liều cấp tính lên đến 10 - 20 lần liều điều trị tối đa, có trường hợp tử vong.

Triệu chứng bao gồm cử động mắt không kiểm soát, thất điều, không tỉnh táo, động kinh cơn lớn, hôn mê. Kéo dài khoảng QRS cũng có thể được ghi nhận ở các bệnh nhân sử dụng quá liều.

Kéo dài QRS trên 100 mili giây có thể do nhiễm độc nghiêm trọng.

Xử trí:

Điều trị hỗ trợ thích hợp khi quá liều. Dùng than hoạt để giảm hấp thu thuốc từ đường tiêu hóa. Không có kinh nghiệm thăm phân máu trong điều trị quá liều lamotrigin. Ở 6 người tình nguyện suy thận, 20% lamotrigin được lọc ra khỏi cơ thể sau 4 giờ thăm phân máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh. **Mã ATC:** N03AX09.

Lamotrigin là thuốc chống co giật thông qua cơ chế chặn kênh natri. Thuốc ngăn chặn sự dẫn truyền noron và ức chế sự giải phóng glutamat (chất dẫn truyền thần kinh giữ vai trò quyết định trong khởi phát cơn động kinh).

Cơ chế vì sao lamotrigin có tác dụng trong rối loạn lưỡng cực chưa được biết rõ.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Lamotrigin hấp thu nhanh và hoàn toàn từ ruột và không bị hiệu ứng vượt qua lần đầu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 2,5 giờ sau khi uống thuốc. Thời gian đạt nồng độ đỉnh có thể kéo dài do ảnh hưởng của thức ăn nhưng lượng hấp thu không bị ảnh hưởng.

Phân bố:

Gắn kết với protein huyết tương khoảng 55%; rất hiếm gặp trường hợp gây độc tính khi thuốc bị đẩy ra khỏi protein huyết tương. Thể tích phân bố 0,92 - 1,22 L/ kg.

Chuyển hóa:

Enzym chịu trách nhiệm chuyển hóa lamotrigin là UDP-glucuronyl transferase. Lamotrigin cảm ứng chuyển hóa của chính nó đến một mức độ nào đó phụ thuộc vào liều. Tuy nhiên, không có bằng chứng nào cho thấy lamotrigin gây ảnh hưởng đến dược động của thuốc khác và tài liệu cho thấy gần như không có tương tác nào xảy ra giữa lamotrigin và các thuốc chuyển hóa qua enzym cytochrom P450.

Thải trừ:

Độ thanh thải huyết tương biểu kiến ở người bình thường là 30 mL/ phút. Lamotrigin được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa liên hợp glucuronic trong nước tiểu. Dưới 10% được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Chỉ khoảng 2% lamotrigin được đào thải qua phân. Độ thanh thải và thời gian bán thải của thuốc không phụ thuộc vào liều. Thời gian bán thải biểu kiến của thuốc được ước tính khoảng 33 giờ (từ 14 đến 103 giờ). Thời gian bán thải của lamotrigin bị ảnh hưởng nhiều bởi các thuốc sử dụng chung.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

KAUSKAS-50: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

KAUSKAS-100: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

KAUSKAS-200: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Sản xuất tại:

 **DAVIPHARM**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

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

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688