

Mẫu nhãn MAXXNEURO-MZ 30  
 Hộp 10 viên (1 vỉ x 10 viên)  
 100% real size



MAXXNEURO-MZ 30  
 VIÊN NÉN BAO PHIM  
 Mirtazapin 30mg

(Rx) Thuốc bán theo đơn

WHO GMP

MAXXNEURO-MZ 30  
 Mirtazapin 30mg



Viên nén bao phim  
 Hộp 1 vỉ x 10 viên

MAXXNEURO-MZ 30  
 Mirtazapine 30mg

FILM-COATED TABLET

Manufactured & Distributed by:  
 AMPHARCO U.S.A P.JSC  
 Nhon Trach 3 LP, Hiep Phuoc Ward,  
 Nhon Trach District, Dong Nai Province  
 AMPHARCO U.S.A

Composition:  
 Each film-coated tablet contains:  
 Mirtazapine ..... 30mg  
 Excipients q.s. one tablets.

Indications, Dosage & Administration,  
 Contraindications and other information:  
 See package insert.

Storage:  
 Store at temperature below 30°C.  
 Avoid direct sunlight and moisture.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
 READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Sản xuất & Phân phối bởi:  
 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM  
 AMPHARCO U.S.A  
 KCN Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước,  
 Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai  
 AMPHARCO U.S.A

Thành phần:  
 Mỗi viên nén bao phim chứa:  
 Mirtazapin ..... 30mg  
 Tá dược vừa đủ 1 viên.

Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng,  
 Chống chỉ định và các thông tin khác:  
 Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản:  
 Ở nhiệt độ dưới 30°C.  
 Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM  
 ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK / Visa No.:  
 Số lô SX:  
 NSX:  
 HD:

MAXXNEURO-MZ 30  
 Mirtazapine 30mg  
 FILM-COATED TABLET

Mẫu nhãn MAXXNEURO-MZ 30  
Hộp 30 viên (3 vỉ x 10 viên)  
100% real size



**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ 30**  
Mirtazapin 30mg

VIÊN NÉN BAO PHIM

**AMPHARCO U.S.A**

(Rx) Thuốc bán theo đơn

WHO GMP

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ 30**  
Mirtazapin 30mg



Viên nén bao phim  
Hộp 3 vỉ x 10 viên

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ 30**  
Mirtazapine 30mg

FILM-COATED TABLET

Manufactured & Distributed by:  
AMPHARCO U.S.A P.JSC  
Nhon Trach 3 I.P., Hiệp Phước Ward,  
Nhon Trach District, Dong Nai Province  
AMPHARCO U.S.A

Sân xuất & Phân phối bởi:  
CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A  
KCN Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước,  
Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai  
AMPHARCO U.S.A

**Thành phần:**  
Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Mirtazapin ..... 30mg  
Tá dược vừa đủ 1 viên.  
**Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng:**  
Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
**Bảo quản:**  
Ở nhiệt độ dưới 30°C.  
Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
SBK / Visa No.:  
Số lô SX:  
NSX:  
HĐ:

**Thành phần:**  
Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Mirtazapin ..... 30mg  
Tá dược vừa đủ 1 viên.  
**Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng:**  
Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
**Bảo quản:**  
Ở nhiệt độ dưới 30°C.  
Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
SBK / Visa No.:  
Số lô SX:  
NSX:  
HĐ:

**Composition:**  
Each film-coated tablet contains:  
Mirtazapine ..... 30mg  
Excipients q.s. one tablets.  
**Indications, Dosage & Administration,  
Contraindications and other information:**  
See package insert.  
**Storage:**  
Store at temperature below 30°C.  
Avoid direct sunlight and moisture  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE**

**Thành phần:**  
Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Mirtazapin ..... 30mg  
Tá dược vừa đủ 1 viên.  
**Chỉ định, Liều dùng & Cách dùng:**  
Chống chỉ định và các thông tin khác:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.  
**Bảo quản:**  
Ở nhiệt độ dưới 30°C.  
Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**  
SBK / Visa No.:  
Số lô SX:  
NSX:  
HĐ:

MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ 30  
VIÊN NÉN BAO PHIM  
Mirtazapin 30mg

MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ 30  
FILM-COATED TABLET  
Mirtazapine 30mg

Mẫu nhãn MAXXNEURO-MZ 30  
Hộp 100 viên (10 vỉ x 10 viên)  
70% real size



Mẫu nhãn MAXXNEURO-MZ 30  
Vi 10 viên  
100% real size

**D-MZ MAXXNEURO<sup>®</sup>**  
30 Mirtazapine 30mg

by: AMPHARCO U.S.A  Manufactured & Distributed by: AMPHARCO U.S.A PJSC  
AMPHARCO U.S.A

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ**  
Mirtazapin 30mg **30** M

 Sản xuất & Phân phối bởi: CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A  
AMPHARCO U.S.A

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ**  
30mg **30** Mirtazapine 30mg

Manufactured & Distributed by: AMPHARCO U.S.A PJSC  
AMPHARCO U.S.A

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ**  
Mirtazapine 30mg **30** M

 Manufactured & Distributed by: AMPHARCO U.S.A PJSC  
AMPHARCO U.S.A

**MAXXNEURO<sup>®</sup>-MZ**

Số lô SX:  HD: 

Sản xuất & Phân phối bởi: CÔNG TY CPDP AMPHARCO U.S.A  
AMPHARCO U.S.A





# MAXXNEURO®-MZ 30

Mirtazapin 30 mg

*Thuốc kê đơn*


*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Để xa tầm tay trẻ em*

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

## A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

1. **Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim chứa:  
 Mirtazapin.....30 mg  
*Tá dược:* Lactose, Tinh bột ngô, Microcrystalline cellulose, Colloidal anhydrous silica, Magnesi stearat, Opadry II white.

2. **Mô tả sản phẩm:**  
 Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, một mặt có vạch chia viên, một mặt có logo  đập trên viên.

3. **Quy cách đóng gói:** Vi bầm nhôm – nhôm, 10 viên/ vi. Hộp 1 vi, 3 vi và 10 vi.

4. **Thuốc dùng cho bệnh gì?**  
 MAXXNEURO® - MZ 30 có chứa hoạt chất mirtazapin, thuộc nhóm thuốc chống trầm cảm, được dùng để điều trị bệnh trầm cảm.

5. **Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?**  
 Luôn luôn dùng thuốc theo đúng chỉ dẫn của bác sỹ. Kiểm tra với bác sỹ hoặc dược sỹ nếu bạn không chắc chắn.

**Liều dùng:**  
*Liều khởi đầu khuyến cáo là 15 hoặc 30 mg mỗi ngày.*  
 Bác sỹ có thể tăng liều cho bạn sau vài ngày tới mức liều tốt nhất cho bạn (từ 15 - 45 mg/ ngày). Mức liều dùng thường giống nhau cho mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, nếu bạn là người lớn tuổi hoặc bị bệnh thận hoặc gan, thì bác sỹ có thể phải điều chỉnh liều dùng.

**Thời gian dùng thuốc:**  
*Dùng MAXXNEURO® - MZ 30 vào cùng một thời điểm mỗi ngày.* Tốt nhất là dùng MAXXNEURO® - MZ 30 dưới dạng liều đơn trước khi đi ngủ. Tuy nhiên bác sỹ có thể khuyên bạn nên chia liều MAXXNEURO® - MZ 30 thành một lần vào buổi sáng và một lần vào ban tối trước khi đi ngủ. Liều cao hơn nên uống trước khi đi ngủ. Dùng thuốc bằng đường uống.

**Lúc nào thì bạn bắt đầu cảm thấy khỏe hơn**  
 Thường thì MAXXNEURO® - MZ 30 bắt đầu có tác dụng sau 1-2 tuần và bạn có thể bắt đầu cảm thấy khỏe hơn sau 2-4 tuần.

Điều quan trọng là trong vài tuần đầu điều trị, bạn nên nói với bác sỹ về những tác động của MAXXNEURO® - MZ 30: 2-4 tuần sau khi bắt đầu dùng MAXXNEURO® - MZ 30, thì hãy nói với bác sỹ về những ảnh hưởng của thuốc tới bạn. Nếu bạn vẫn không cảm thấy khỏe hơn, thì bác sỹ có thể kê đơn với mức liều cao hơn. Trong trường hợp đó, hãy nói chuyện lại với bác sỹ sau khi uống thêm 2-4 tuần nữa. Thông thường bạn sẽ cần phải dùng MAXXNEURO® - MZ 30 cho đến khi các triệu chứng trầm cảm của bạn đã biến mất khoảng 4 đến 6 tháng.

**Nếu ngừng dùng thuốc:**  
 Chỉ ngừng dùng mirtazapin khi đã tham khảo ý kiến bác sỹ. Nếu bạn dùng thuốc quá sớm thì bệnh trầm cảm có thể sẽ trở lại. Khi bạn cảm thấy khỏe hơn, thì hãy nói cho bác sỹ biết. Bác sỹ sẽ quyết định khi nào có thể ngừng điều trị. Không đột ngột ngừng dùng mirtazapin, ngay cả khi bệnh trầm cảm của bạn đã được cải thiện. Nếu bạn đột ngột ngừng dùng mirtazapin thì bạn có thể cảm thấy buồn nôn, chóng mặt, kích động hoặc lo lắng, và đau đầu. Những triệu chứng

này có thể tránh được bằng cách dùng thuốc từ từ. Bác sỹ sẽ nói cho bạn cách để giảm liều dần dần.

Nếu bạn có thêm bất kỳ thắc mắc nào về việc sử dụng thuốc này, thì hãy hỏi bác sỹ, hoặc dược sỹ.

**Cách dùng:** Dùng đường uống. Nuốt viên thuốc với nước, không nhai.

6. **Khi nào không nên dùng thuốc này?**  
 Không dùng MAXXNEURO® - MZ 30 nếu bạn:  
 – Dị ứng với mirtazapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.  
 – Đang uống hoặc gần đây (trong hai tuần gần đây) có uống các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO).

7. **Tác dụng không mong muốn (ADR):**  
 Cũng như tất cả các thuốc khác, MAXXNEURO® - MZ 30 cũng có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người đều gặp.

Ngừng dùng mirtazapin và nói cho bác sỹ biết ngay lập tức nếu bạn gặp bất kỳ phản ứng phụ nào sau đây:

- Tác dụng phụ ít gặp, (tỷ lệ gặp lên tới 1/ 100 người)**  
 – Cảm thấy phấn khích hoặc hưng cảm.
- Tác dụng phụ hiếm gặp, (tỷ lệ gặp lên tới 1/ 1.000 người)**  
 – Mắt hoặc da có màu vàng, điều này có thể là do sự rối loạn chức năng gan (vàng da).
- Tác dụng phụ không rõ tỷ lệ gặp, (tỷ lệ gặp không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)**

- Các dấu hiệu nhiễm trùng như sốt cao không thể giải thích được, đau họng và loét miệng (chúng mất bạch cầu hạt). Trong các trường hợp hiếm gặp, mirtazapin có thể gây rối loạn sự tạo máu (suy tủy xương). Một số người trở nên giảm đề kháng với sự nhiễm khuẩn do mirtazapin cũng có thể gây thiếu hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu (thiếu máu bất sản), thiếu tiểu cầu, hoặc tăng bạch cầu.
- Động kinh (co giật).
- Sự kết hợp của các triệu chứng như sốt không thể giải thích được, đổ mồ hôi, tăng nhịp tim, tiêu chảy (mất kiểm soát), co cơ, run rẩy, phản xạ quá mức, bồn chồn, thay đổi tâm trạng, bất tỉnh và tăng tiết nước bọt. Trong các trường hợp rất hiếm gặp, các triệu chứng này có thể là dấu hiệu của hội chứng serotonin.
- Các ý nghĩ về việc làm tổn thương bản thân hoặc tự sát.
- Phản ứng da nặng (hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì gây độc).

**Các tác dụng phụ khác của mirtazapin là:**  
**Tác dụng phụ rất thường gặp (tỷ lệ gặp lớn hơn 1/10 người).**

- Tăng cảm giác thèm ăn và tăng cân.
- Tình trạng uể oải hoặc buồn ngủ.
- Đau đầu.
- Khô miệng.
- Tác dụng phụ thường gặp (tỷ lệ gặp lên tới 1/10 người)**  
 – Thờ ơ.  
 – Chóng mặt.  
 – Run hoặc rùng mình.



*Handwritten signature*



- Buồn nôn.
- Tiêu chảy.
- Nôn.
- Táo bón.
- Phát ban ở da.
- Đau khớp hoặc đau cơ.
- Đau lưng.
- Cảm thấy hoa mắt hoặc chóng mặt khi đứng lên đột ngột (hạ huyết áp tư thế đứng).
- Sung (thường ở mắt cá chân hoặc bàn chân) do giữ nước (phù nề).
- Mệt mỏi
- Những giấc mơ sống động
- Nhầm lẫn.
- Cảm thấy lo âu.
- Các vấn đề về giấc ngủ.

**Tác dụng phụ ít thường gặp (tỷ lệ gặp lên tới 1/100 người)**

- Cảm giác bất thường trên da ví dụ: nóng hổi, nhức, ngứa hoặc đau nhói (dị cảm).
- Chân không được yên.
- Ngát.
- Cảm giác tê ở miệng (giảm xúc cảm ở miệng).
- Hạ huyết áp máu.
- Ác mộng.
- Cảm thấy bị kích động.
- Áo giác.
- Tăng di chuyển.

**Tác dụng phụ hiếm gặp (tỷ lệ gặp lên tới 1/1000 người)**

- Giật rung cơ.
- Cảm giác hung hăng.
- Đau bụng và buồn nôn; Việc này có thể gợi ý tình trạng viêm tụy.

**Tác dụng phụ không rõ tỷ lệ gặp, (tỷ lệ gặp không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có)**

- Dị cảm ở miệng.
- Sung miệng.
- Phù toàn thân.
- Phù cục bộ.
- Hạ natri máu.
- Bài tiết hormon chống lợi tiểu bất thường.
- Phản ứng da nặng (viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng).
- Mộng du.
- Rối loạn ngôn ngữ.
- Tăng creatinin kinase trong máu.
- Khó đi tiêu.
- Đau cơ, cứng và/ hoặc yếu cơ, nước tiểu sậm màu hoặc đổi màu (tiêu cơ vân).

**Các tác dụng phụ khác trên trẻ em và thanh thiếu niên:**

Ở trẻ em dưới 18 tuổi, các tác dụng phụ thường gặp sau đã quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng: Tăng cân nhiều, phát ban, tăng triglycerid máu.

**8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn đang dùng, gần đây có dùng hoặc có thể sẽ dùng bất kỳ loại thuốc nào khác. Không dùng MAXXNEURO® - MZ 30 đồng thời với các chất ức chế monoamin oxidase (chất ức chế MAO). Ngoài ra, không dùng mirtazapin trong vòng 2 tuần sau khi bạn ngừng uống các chất ức chế MAO. Nếu bạn ngừng dùng mirtazapin, thì cũng không được uống các chất ức chế MAO trong 2 tuần tiếp theo. Ví dụ các chất ức chế MAO là moclobemid, tranlycypromin (cả hai đều là thuốc chống trầm cảm) và selegilin (dùng cho bệnh Parkinson).

Thận trọng khi dùng MAXXNEURO® - MZ 30 đồng thời với:

- o Các thuốc chống trầm cảm như SSRI (các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc), venlafaxin và L-tryptophan hoặc các thuốc triptan (dùng để điều trị bệnh đau nửa đầu), tramadol (thuốc giảm đau), linezolid (kháng sinh), lithium (dùng điều trị một số bệnh tâm thần), xanh methylen (điều trị chứng cao methemoglobin trong máu) và chế phẩm St Johns Wort - *Hypericum perforatum* (thuốc thảo dược dùng để điều trị bệnh trầm cảm). Trong những trường hợp rất hiếm, dùng mirtazapin riêng lẻ hoặc phối hợp với các thuốc trên dẫn tới hội chứng serotonin. Một số triệu chứng của hội chứng này là: sốt không thể giải thích được, đổ mồ hôi, tăng nhịp tim, tiêu chảy, co thắt cơ, run, phản xạ quá mức, bồn chồn, thay đổi tâm trạng và bất tỉnh. Nếu bạn gặp các triệu chứng này, thì hãy báo ngay cho bác sĩ.
- o Thuốc chống trầm cảm nefazodon. Nó có thể làm tăng lượng mirtazapin trong máu. Hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang sử dụng thuốc này. Có thể phải giảm liều mirtazapin, hoặc khi ngừng dùng nefazodon thì phải tăng lại liều mirtazapin.
- o Thuốc giảm lo âu hoặc mất ngủ như benzodiazepin; Thuốc chữa bệnh tâm thần phân liệt như olanzapin; Thuốc chữa dị ứng như cetirizin; Thuốc giảm đau như morphin: Khi kết hợp với các thuốc này, mirtazapin có thể làm tăng cảm giác buồn ngủ của các thuốc này.
- o Các thuốc điều trị nhiễm trùng, nhiễm khuẩn (như erythromycin), thuốc chống nấm (như ketoconazol), thuốc điều trị HIV/ AIDS (như các chất ức chế protease HIV) và thuốc điều trị loét dạ dày (cimetidin): Khi kết hợp với mirtazapin, thì những loại thuốc này có thể làm tăng lượng mirtazapin trong máu. Hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang dùng những thuốc này. Có thể phải giảm liều mirtazapin, hoặc khi ngừng dùng các thuốc này thì phải tăng lại liều mirtazapin.
- o Thuốc chống động kinh như carbamazepin và phenytoin; Thuốc chữa bệnh lao như rifampicin: Khi kết hợp với mirtazapin, thì những loại thuốc này có thể làm giảm lượng mirtazapin trong máu của bạn. Hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang dùng những thuốc này. Có thể phải tăng liều mirtazapin, hoặc khi ngừng dùng các thuốc này thì phải giảm lại liều mirtazapin.
- o Thuốc chống đông máu như warfarin: Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng của warfarin trong máu. Hãy cho bác sĩ biết nếu bạn đang dùng thuốc này. Trong trường hợp sử dụng kết hợp thì bác sĩ sẽ theo dõi máu của bạn cẩn thận.
- o Một số kháng sinh hoặc thuốc chống loạn thần đã biết có ảnh hưởng đến nhịp tim.

**MAXXNEURO® - MZ 30 với thức ăn, đồ uống và rượu:**

Bạn có thể bị buồn ngủ nếu bạn uống rượu trong khi dùng mirtazapin. Bạn không nên uống bất kỳ loại đồ uống có cồn nào.

Bạn có thể dùng mirtazapin kèm hoặc không kèm với thức ăn.

**9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

**Nếu bạn uống thuốc với liều 1 lần/ ngày:** Nếu bạn quên uống một liều MAXXNEURO® - MZ 30 thì không được uống liều gấp đôi để bù vào liều đã quên. Chỉ cần bỏ qua liều đó và dùng liều tiếp theo như thường lệ.

**Nếu bạn uống thuốc với liều 2 lần/ ngày:**

- Nếu bạn quên uống liều buổi sáng thì bạn chỉ cần uống liều đó cùng với liều buổi tối.
- Nếu bạn quên uống liều buổi tối thì không uống liều đó vào buổi sáng hôm sau, chỉ cần bỏ qua liều đó và tiếp tục dùng thuốc như thường lệ.
- Nếu bạn đã quên uống cả hai liều, thì không cần phải bù lại những liều đã quên. Bỏ qua hai liều đó và tiếp tục dùng thuốc vào ngày hôm sau với liều buổi sáng và buổi tối như bình thường.



**10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

**11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều?**

Các dấu hiệu có khả năng xảy ra nhất khi bị quá liều mirtazapin (không uống kèm với các thuốc khác hoặc rượu) là chóng mặt, mất định hướng và tăng nhịp tim.

**12. Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?**

Nếu bạn hoặc một ai đó đã uống quá liều MAXXNEURO® - MZ 30 thì hãy gọi ngay cho bác sĩ.

**13. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?**

Hãy nói với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng MAXXNEURO® - MZ 30.

*Trẻ em và thanh thiếu niên:*

Mirtazapin không nên dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả của thuốc chưa được chứng minh. Ngoài ra, những bệnh nhân dưới 18 tuổi có nhiều nguy cơ gặp các tác dụng phụ như tự tử, suy nghĩ tự sát và thái độ chống đối (chủ yếu là gây hấn, hành vi chống đối và tức giận) khi họ dùng loại thuốc này. Mặc dù vậy, bác sĩ có thể kê đơn mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi nếu họ cho rằng thuốc sẽ mang lại lợi ích tốt nhất cho bệnh nhân. Nếu bác sĩ đã kê đơn mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi và bạn muốn trao đổi về vấn đề này thì hãy đến gặp bác sĩ. Bạn nên báo cho bác sĩ nếu gặp bất kỳ triệu chứng nào liệt kê ở trên phát triển hoặc bệnh trở nên xấu đi khi bệnh nhân dưới 18 tuổi đang dùng mirtazapin. Ngoài ra, độ an toàn lâu dài của thuốc ảnh hưởng tới sự phát triển, trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi ở nhóm tuổi này vẫn chưa được chứng minh. Ngoài ra, tăng cân đáng kể thường gặp ở nhóm tuổi này nhiều hơn so với người lớn khi điều trị với mirtazapin.

*Những suy nghĩ tự tử và sự xấu đi của bệnh trầm cảm*

Nếu bạn cảm thấy chán nản, đôi khi bạn có thể có những suy nghĩ làm hại bản thân hoặc tự sát. Những biểu hiện này có thể tăng lên khi mới bắt đầu dùng thuốc chống trầm cảm, vì những loại thuốc này cần thời gian để phát huy tác dụng, thường là khoảng hai tuần nhưng đôi khi lâu hơn.

Bạn có thể có khả năng gặp những suy nghĩ này nhiều hơn nếu:

- Nếu trước đây bạn từng đã có những suy nghĩ tự sát hoặc làm hại bản thân.
- Nếu bạn là thanh niên. Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ cao về hành vi tự tử ở người lớn dưới 25 tuổi có những bệnh lý về tâm thần được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

➔ *Nếu bạn có suy nghĩ làm hại bản thân hoặc tự sát vào bất kỳ lúc nào thì hãy liên hệ với bác sĩ hoặc tới ngay bệnh viện.*

Bạn có thể tìm sự giúp đỡ bằng cách nói với người thân hay bạn thân của bạn rằng bạn đang chán nản và nhờ họ đọc tờ hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể nhờ họ cho bạn biết nếu họ nghĩ rằng bệnh trầm cảm của bạn ngày càng nặng thêm, hoặc nếu họ đang lo lắng về những thay đổi trong hành vi của bạn.

**Nên đặc biệt thận trọng khi bạn:**

- Đang mắc hoặc đã từng mắc một trong những bệnh lý sau đây thì hãy nói với bác sĩ trước khi dùng mirtazapin:
  - Bị co giật (động kinh). Nếu bạn có những cơn co giật hoặc các cơn co giật xảy ra thường xuyên hơn, thì hãy ngừng dùng mirtazapin và liên hệ ngay với bác sĩ.

- Bị bệnh gan, bao gồm bệnh vàng da. Nếu xảy ra bệnh vàng da thì hãy ngừng dùng mirtazapin và liên hệ ngay với bác sĩ.
- Bị bệnh thận.
- Bị bệnh tim hoặc huyết áp thấp.
- Tâm thần phân liệt. Nếu các triệu chứng tâm thần, như là những suy nghĩ hoang tưởng thường xuất hiện hay nặng hơn, thì hãy liên hệ ngay với bác sĩ.
- Trầm cảm hưng phấn (xen kẽ các giai đoạn cảm thấy phần chân/ quá tích cực và tâm trạng chán nản). Nếu bạn bắt đầu cảm thấy phần chân hoặc hưng phấn quá mức, ngừng dùng mirtazapin và liên hệ ngay với bác sĩ của bạn.
- Bị bệnh tiểu đường (bạn có thể cần phải điều chỉnh liều dùng của insulin hoặc các thuốc chống tiểu đường khác).
- Bệnh mắt, như là tăng nhãn áp.
- Khó đi tiểu, có thể là do phì đại tuyến tiền liệt.
- Phát triển các dấu hiệu nhiễm trùng như sốt cao không thể giải thích được, đau họng và loét miệng. Ngừng dùng mirtazapin và tham khảo ý kiến bác sĩ ngay để làm xét nghiệm máu. Trong những trường hợp hiếm gặp thì các triệu chứng này có thể là dấu hiệu của sự rối loạn sản xuất tế bào máu trong tủy xương. Trong những trường hợp hiếm gặp, những triệu chứng này thường xuất hiện sau 4-6 tuần điều trị.
- Là người già, thì bạn có thể nhạy hơn với các tác dụng phụ của thuốc chống trầm cảm.

*Tá dược:*

MAXXNEURO® - MZ 30 có chứa tá dược lactose. Nếu bạn được bác sĩ nói rằng bạn không dung nạp một số loại đường thì hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng sản phẩm này.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú**

Nếu bạn đang có thai hoặc đang cho con bú, nghĩ mình có thể mang thai hoặc đang có kế hoạch mang thai, thì hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng thuốc này.

Kinh nghiệm hạn chế đối với việc dùng mirtazapin cho phụ nữ có thai không thấy làm tăng nguy cơ. Tuy nhiên, nên thận trọng khi sử dụng trong thời kỳ mang thai.

Nếu bạn dùng MAXXNEURO® - MZ 30 cho đến khi hoặc ngay trước khi sinh thì trẻ cần được giám sát về những tác dụng phụ có thể xảy ra.

Hãy đảm bảo rằng nữ hộ sinh và/ hoặc bác sĩ biết bạn đang dùng mirtazapin. Khi dùng thuốc trong thời kỳ mang thai, các thuốc tương tự (SSRI) có thể làm tăng nguy cơ mắc một bệnh nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh, được gọi là cao huyết áp phổi liên tục ở trẻ sơ sinh (PPHN), làm cho em bé hô hấp nhanh hơn và da xanh. Những triệu chứng này thường bắt đầu trong 24 giờ đầu sau khi sinh.

Nếu trẻ gặp những dấu hiệu này thì bạn nên liên hệ ngay với nữ hộ sinh và/ hoặc bác sĩ.

**Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Mirtazapin có thể ảnh hưởng đến độ tập trung hoặc sự tỉnh táo của bạn. Hãy chắc chắn rằng khả năng lái xe và vận hành máy móc không bị ảnh hưởng trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

**14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?**

- Thông báo cho bác sĩ, dược sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

**15. Hạn dùng của thuốc:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**B. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ**

**1. Tính chất**

*Dược lực học*

*Mã ATC: N06AX1*

*Cơ chế tác dụng:*

Mirtazapin là một chất đối kháng  $\alpha_2$  tiền synap có hoạt tính trung ương làm tăng dẫn truyền thần kinh qua noradrenergic và serotonin trung ương. Việc tăng dẫn truyền thần kinh qua serotonin được thông qua thụ thể 5-HT<sub>1</sub>, bởi vì các thụ thể 5-



HT<sub>2</sub> và 5-HT<sub>3</sub> bị chặn bởi mirtazapin. Cả hai đồng phân đối ảnh của mirtazapin đều được cho là góp phần vào hoạt tính chống trầm cảm, đồng phân đối ảnh S(+) chặn thụ thể  $\alpha_2$  và 5-HT<sub>2</sub> và đồng phân đối ảnh R(-) chặn thụ thể 5-HT<sub>3</sub>.

**Trẻ nhỏ:**

Hai thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng ở trẻ từ 7-18 tuổi bị trầm cảm nặng (n= 259) sử dụng liều linh hoạt trong 4 tuần đầu (15-45 mg mirtazapin) sau đó dùng liều cố định (15, 30 hoặc 45 mg mirtazapin) cho 4 tuần tiếp theo thì không thấy sự khác biệt đáng kể giữa nhóm dùng mirtazapin và nhóm giả dược. Tăng cân đáng kể ( $\geq 7\%$ ) đã được quan sát trên 48,8% đối tượng được điều trị với mirtazapin so với 5,7% ở nhóm dùng giả dược. Mê đay (11,8% so với 6,8%) và tăng triglycerid (2,9% so với 0%) cũng thường được thấy.

**Dược động học**

**Hấp thu:**

Sau khi uống, mirtazapin được hấp thu nhanh và tốt (sinh khả dụng 50%), đạt được nồng độ đỉnh trong máu sau khoảng 2 giờ.

**Phân bố:**

Khoảng 80% mirtazapin gắn kết với protein huyết tương.

**Chuyển hóa:**

Con đường chuyển hóa chính là khử methyl và oxy hóa, tiếp theo là phản ứng liên hợp. Dữ liệu *in vitro* từ microsom gan người cho thấy các enzym cytochrom P450 CYP2D6 và CYP1A2 có tham gia vào sự hình thành chất chuyển hóa 8-hydroxy của mirtazapin, trong khi CYP3A4 được xem là chịu trách nhiệm cho sự hình thành của chất chuyển hóa N-demethyl và N-oxid. Chất chuyển hóa dimethyl có hoạt tính dược lý và có vẻ có cùng tính chất dược động học như ở hợp chất gốc.

**Thải trừ:**

Mirtazapin được chuyển hóa và đào thải mạnh qua nước tiểu và phân trong vài ngày. Thời gian bán thải trung bình là 20-40 giờ, đôi khi cũng ghi nhận được thời gian bán thải dài hơn lên đến 65 giờ và ở nam giới trẻ tuổi thường thấy thời gian bán hủy ngắn hơn.

Thời gian bán thải đủ để dùng thuốc với liều 1 lần/ ngày. Nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định sau 3-4 ngày, sau đó không tích lũy thêm.

**Độ tuyến tính/ phi tuyến tính:**

Dược động học của mirtazapin tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo. Thức ăn không ảnh hưởng đến dược động học của mirtazapin.

**Đối tượng đặc biệt:**

**Người già**

Sau khi uống mirtazapin 20 mg/ ngày trong 7 ngày ở những đối tượng ở các độ tuổi khác nhau (khoảng từ 25 đến 74 tuổi), độ thanh thải của mirtazapin dùng đường uống ở người cao tuổi giảm so với người trẻ tuổi. Sự khác biệt rõ rệt nhất ở nam giới, với độ thanh thải của người nam cao tuổi thấp hơn 40% so với các đối tượng nam trẻ tuổi hơn. Ở giới nữ, độ thanh thải ở người nữ cao tuổi chỉ thấp hơn 10% so với người nữ trẻ tuổi. Cần thận trọng khi dùng mirtazapin cho người cao tuổi.

**Trẻ em**

Tính an toàn và hiệu quả của mirtazapin đối với trẻ em chưa được thiết lập.

**Giới tính**

Thời gian bán thải trung bình của mirtazapin sau khi uống khoảng từ 20 đến 40 giờ đối với các phân nhóm theo tuổi và giới tính, thời gian bán thải ở phụ nữ dài hơn so với nam giới (thời gian bán thải trung bình là 37 giờ đối với nữ và 26 giờ đối với nam giới).

**Sắc tộc**

Không có nghiên cứu lâm sàng đánh giá ảnh hưởng của sắc tộc đến dược động học của mirtazapin.

**Bệnh nhân suy thận**

Sự phân bố mirtazapin được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy thận ở các mức độ khác nhau. Sự thải trừ mirtazapin có tương quan với độ thanh thải creatinin. Độ thanh thải creatinin toàn phần của mirtazapin giảm khoảng 30% ở bệnh nhân ở suy thận vừa ( $Cl_{cr} = 11-39$  ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) và giảm khoảng 50% ở bệnh nhân suy thận nặng ( $Cl_{cr} = <10$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>) so với các đối tượng có chức năng thận bình thường. Cần thận trọng khi dùng mirtazapin cho bệnh nhân suy thận.

**Bệnh nhân suy gan**

Sau khi uống liều mirtazapin 15 mg, độ thanh thải mirtazapin khi dùng uống giảm khoảng 30% ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan so với những người có chức năng gan bình thường. Cần thận trọng khi dùng mirtazapin cho bệnh nhân suy gan.

**2. Chỉ định**

Mirtazapin được chỉ định ở người lớn để điều trị các cơn trầm cảm nặng.

**3. Liều lượng-Cách dùng**

**Liều lượng:**

**Người lớn (18 đến dưới 65 tuổi)**

Mức liều hàng ngày có hiệu quả thường từ 15-45 mg, liều khởi đầu là 15 hoặc 30 mg.

Nhìn chung, mirtazapin bắt đầu phát huy tác dụng là sau 1-2 tuần điều trị. Điều trị với mức liều đầy đủ sẽ dẫn đến đáp ứng tích cực trong vòng 2-4 tuần. Khi đáp ứng của thuốc chưa đủ thì có thể tăng liều đến mức tối đa. Nếu thuốc không có đáp ứng sau 2-4 tuần, thì nên dừng điều trị.

Bệnh nhân bị trầm cảm nên được điều trị ít nhất 6 tháng để chắc chắn hết hẳn các triệu chứng.

Nên ngừng điều trị từ từ với mirtazapin để tránh hội chứng cai thuốc.

**Người già (từ 65 tuổi trở lên)**

Liều khuyến cáo ở người già tương tự như ở người lớn. Việc tăng liều ở người già nên được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ để tạo ra đáp ứng thỏa đáng và an toàn.

**Suy thận:**

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở những bệnh nhân bị suy thận vừa đến suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <40 ml/ phút). Điều này nên được xem xét khi kê đơn mirtazapin cho những bệnh nhân này.

**Suy gan:**

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở những bệnh nhân bị suy gan. Điều này nên được xem xét khi kê đơn mirtazapin với những bệnh nhân này, đặc biệt là bệnh nhân bị suy gan nặng, vì những bệnh nhân này chưa được khảo sát.

**Trẻ em (dưới 18 tuổi)**

Mirtazapin không được dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả không được chứng minh trong hai thử nghiệm ngắn hạn trên lâm sàng và vì lý do an toàn.

**Cách dùng:**

Mirtazapin có thời gian bán thải từ 20-40 giờ, vì vậy mirtazapin thích hợp với việc dùng liều 1 lần/ ngày. Thuốc nên được uống 1 liều đơn vào buổi tối trước khi đi ngủ. Mirtazapin cũng có thể được chia liều thành 2 lần/ ngày (một lần vào buổi sáng và một lần vào buổi tối, liều cao hơn nên uống vào buổi tối).

Thuốc được dùng bằng đường uống, cùng với chất lỏng và nuốt, không nhai.

**4. Chống chỉ định**



- Quá mẫn cảm với mirtazapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Sử dụng đồng thời mirtazapin với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MOA).

### 5. **Cảnh báo và thận trọng:**

*Trẻ em:*

Mirtazapin không nên được sử dụng để điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Những hành vi liên quan tới tự tử (cố gắng tự tử hoặc những ý nghĩ tự tử) và thái độ thù địch (chủ yếu là hành vi gây sự, chống đối và tức giận) thì có tỷ lệ gặp cao hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với nhóm được điều trị bằng giả dược. Nếu dựa theo nhu cầu lâm sàng, thì việc quyết định điều trị có thể được thực hiện nhưng bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận để phát hiện những triệu chứng tự tử. Ngoài ra, còn thiếu các dữ liệu về tính an toàn lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự tăng trưởng, sự trưởng thành và sự phát triển nhận thức và hành vi.

*Tự sát/ có suy nghĩ tự sát hoặc bệnh ngày càng xấu đi*

Chứng trầm cảm thường kết hợp với nguy cơ gia tăng về những ý nghĩ tự tử, gây hại bản thân và tự tử (các trường hợp liên quan đến tự sát). Những nguy cơ này vẫn còn tồn tại cho đến khi bệnh đã thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong những tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn, nên cần phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ cho đến khi bệnh được cải thiện. Theo kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng ở giai đoạn đầu của hồi phục.

Bệnh nhân có tiền sử liên quan tới tự tử hoặc những biểu hiện cho thấy có ý tưởng tự sát ở mức độ nặng trước khi bắt đầu điều trị thì có nguy cơ có ý nghĩ tự tử hoặc tự tử lớn hơn và cần phải theo dõi cẩn thận trong thời gian điều trị.

Cần phải giám sát bệnh nhân chặt chẽ, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao trong thời gian điều trị với thuốc chống trầm cảm đặc biệt là khi bắt đầu điều trị và khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được thông báo về sự cần thiết của việc theo dõi khi bệnh ngày càng nặng thêm, có ý nghĩ hoặc hành vi tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi và hãy tìm tới lời khuyên của bác sỹ ngay khi có những triệu chứng này.

Liên quan tới khả năng xảy ra tự sát, đặc biệt là lúc mới bắt đầu điều trị, chỉ nên kê cho bệnh nhân một lượng giới hạn thuốc MAXXNEURO®-MZ 30 để phù hợp với việc quản lý bệnh nhân tốt và giảm nguy cơ quá liều.

*Chứng suy tủy xương:*

Chứng suy tủy xương thường biểu hiện như giảm bạch cầu hạt hoặc mất bạch cầu hạt đã được báo cáo trong quá trình điều trị với mirtazapin. Khả năng hồi phục khi mất bạch cầu hạt được báo cáo là hiếm xảy ra trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin. Sau khi mirtazapin được đưa ra thị trường thì những trường hợp mất bạch cầu hạt là rất hiếm gặp và hầu hết là được phục hồi, nhưng một số trường hợp đã tử vong.

*Bệnh vàng da:*

Nên ngừng điều trị nếu xảy ra vàng da.

*Những bệnh lý cần phải giám sát.*

Dùng thuốc cẩn thận và giám sát thường xuyên, chặt chẽ đối với những bệnh nhân:

- Bị động kinh và hội chứng não hữu cơ: Mặc dù kinh nghiệm lâm sàng cho thấy hiếm gặp các cơn động kinh khi điều trị với mirtazapin, cũng như các thuốc chống trầm cảm khác. Mirtazapin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử về động kinh. Nên ngừng điều trị ở

những bệnh nhân xuất hiện cơn động kinh hoặc có sự gia tăng tần số xuất hiện các cơn động kinh.

- Suy gan: Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin, độ thanh thải mirtazapin giảm khoảng 35% ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với người có chức năng gan bình thường. Nồng độ trung bình của mirtazapin trong máu thì tăng khoảng 55%.

- Suy thận: Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin ở bệnh nhân bị suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút) thì độ thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 30% và 50% tương ứng so với người bình thường. Nồng độ trung bình trong máu của mirtazapin tăng tương ứng là 55% và 115%. Không có sự khác biệt đáng kể ở bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút) so với nhóm đối chứng.

- Huyết áp thấp.

- Đái tháo đường: Ở bệnh nhân bị đái tháo đường, thuốc chống trầm cảm có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Liều dùng của insulin và/ hoặc thuốc hạ đường huyết dùng bằng đường uống có thể phải điều chỉnh và giám sát chặt chẽ.

Giống với các thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng với những bệnh nhân sau:

- Các triệu chứng tâm thần có thể ngày càng xấu đi khi dùng thuốc chống trầm cảm cho các bệnh nhân bị tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác; những suy nghĩ hoang tưởng có thể tăng lên.

- Khi giai đoạn trầm cảm của rối loạn lưỡng cực đang được điều trị thì bệnh có thể biến đổi thành giai đoạn hưng cảm. Những bệnh nhân có tiền sử bị hưng cảm/ hưng cảm nhẹ nên được theo dõi chặt chẽ. Nên ngừng dùng mirtazapin ở những bệnh nhân bước vào giai đoạn hưng cảm.

- Mặc dù mirtazapin không gây nghiện, nhưng theo kinh nghiệm sau khi đưa ra thị trường cho thấy nếu dùng điều trị đột ngột sau khi dùng thuốc dài ngày đôi khi có thể gây ra những triệu chứng cai thuốc. Đa số những triệu chứng cai thuốc đều nhẹ và bệnh nhân tự hồi phục. Trong số các triệu chứng cai được báo cáo thì chóng mặt, kích động, lo âu, đau đầu và buồn nôn có tỷ lệ gặp nhiều nhất. Mặc dù những triệu chứng này đã được báo cáo là triệu chứng cai thuốc nhưng cần phải hiểu rằng các triệu chứng này có thể liên quan tới các bệnh tiềm ẩn. Mirtazapin nên được dùng từ từ.

- Cần thận trọng ở bệnh nhân có những rối loạn tiểu tiện (ví dụ: phì đại tiền liệt tuyến) và những bệnh nhân bị tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính và tăng áp suất trong mắt (mặc dù khả năng xảy ra các vấn đề này với mirtazapin rất ít vì hoạt tính kháng cholin của thuốc rất yếu).

- Chứng không ngủ yên/ tình trạng tâm thần vận động không yên: việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm có liên quan tới sự phát triển chứng không ngủ yên, được đặc trưng bởi sự bồn chồn đau đớn hoặc khó chịu và cần phải di chuyển thường kèm theo sự mất khả năng ngồi hoặc đứng yên. Triệu chứng này thường xảy ra trong vài tuần đầu của điều trị. Việc tăng liều ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này có thể gây hại.

- Các trường hợp kéo dài QT, xoắn đỉnh, nhịp thất nhanh và chết đột ngột đã được báo cáo sau khi đưa mirtazapin ra thị trường. Phần lớn những báo cáo này xảy ra khi bị quá liều hoặc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT khác bao gồm việc dùng đồng thời các thuốc kéo dài QT. Cần dùng mirtazapin thận trọng ở



những bệnh nhân bị bệnh tim mạch hoặc có tiền sử gia đình về kéo dài QT, và dùng sử dụng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT.

#### *Hạ natri máu:*

Hạ natri máu có thể là do bài tiết hormon chống lợi niệu không thích hợp và được báo cáo rất hiếm gặp khi dùng mirtazapin. Cần phải thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ như người già hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc gây hạ natri máu.

#### *Hội chứng serotonin:*

Tương tác với các chất có hoạt tính trên hệ serotonin: hội chứng serotonin có thể xảy ra khi các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) được dùng đồng thời với các chất có hoạt tính trên hệ serotonin khác. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể là tăng thân nhiệt, co cứng, giật rung cơ, mất ổn định thần kinh tự động với những thay đổi bất thường của dấu hiệu sống xảy ra nhanh chóng, những thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm sự nhầm lẫn, khó chịu, kích động tột cùng dẫn đến mê sảng và hôn mê. Cần phải thận trọng và được theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi dùng đồng thời các chất này với mirtazapin. Ngừng điều trị với mirtazapin khi có những triệu chứng trên xảy ra và bắt đầu điều trị hỗ trợ triệu chứng. Sau khi thuốc được đưa ra thị trường thì hội chứng serotonin rất hiếm gặp ở những bệnh nhân điều trị với mirtazapin riêng lẻ.

#### *Người già:*

Người già thường nhạy cảm hơn, đặc biệt là những tác dụng phụ của thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin, tác dụng phụ của thuốc ở người già không nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác.

#### *Tá dược:*

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

### **6. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai**

Dữ liệu hạn chế về việc dùng mirtazapin cho phụ nữ có thai không cho thấy sự tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Những nghiên cứu trên động vật không thấy có bất kỳ tác động trên lâm sàng nào gây quái thai, tuy nhiên độc tính trên thai nhi đã được quan sát.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng các thuốc SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ về cao huyết áp phổi liên tục ở trẻ sơ sinh (PPHN). Mặc dù không có nghiên cứu điều tra về sự gắn kết giữa PPHN với việc điều trị với mirtazapin, nhưng khả năng xảy ra nguy cơ này không thể loại trừ nếu xét đến cơ chế hoạt động có liên quan (làm tăng nồng độ serotonin).

Cần phải thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ có thai. Nếu mirtazapin được dùng đến khi, hoặc ngay trước khi sinh, thì việc theo dõi trẻ sau khi sinh được khuyến cáo do những ảnh hưởng sau khi ngừng thuốc.

### **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú**

Nghiên cứu trên động vật và dữ liệu hạn chế ở người cho thấy mirtazapin được bài tiết một lượng rất nhỏ vào sữa mẹ. Việc quyết định tiếp tục/ ngừng cho con bú hoặc tiếp tục/ ngừng điều trị với mirtazapin nên được xem xét đến lợi ích của sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của điều trị mirtazapin đối với mẹ.

### **8. Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Mirtazapin có ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mirtazapin có thể làm giảm sự tập trung và tỉnh táo (đặc biệt là giai đoạn đầu của điều trị). Bệnh nhân nên tránh thực hiện những công việc tiềm ẩn nguy hiểm, đòi

hỏi sự tỉnh táo và tập trung tốt, ví dụ như lái xe hoặc vận hành máy móc khi chưa tỉnh táo hoàn toàn.

### **9. Tương tác thuốc**

#### *Tương tác dược lực học:*

Mirtazapin không nên dùng đồng thời với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng điều trị với các thuốc ức chế MAO. Và ngược lại phải cách khoảng 2 tuần sau khi bệnh nhân điều trị với mirtazapin thì mới được điều trị với các chất ức chế MAO. Ngoài ra, với các thuốc SSRI, dùng đồng thời với các chất có hoạt tính serotoninergic (L-tryptophan, triptan, tramadol, linezolid, xanh methylen, SSRIs, venlafaxin, liti và những chế phẩm St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn tới những tác động liên quan tới serotonin (hội chứng serotonin). Cần phải thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi dùng phối hợp các hoạt chất trên với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tính an thần của benzodiazepin và các thuốc an thần khác (nhất là thuốc chống loạn thần, thuốc kháng histamin H<sub>1</sub>, các thuốc opioid). Cần thận trọng khi các thuốc này được kê đơn cùng với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu. Do đó, bệnh nhân được tránh dùng các đồ uống có cồn khi đang dùng mirtazapin.

Liều mirtazapin 30 mg x 1 lần/ ngày gây ra sự tăng nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê chỉ số INR ở những đối tượng được điều trị với warfarin. Ở liều cao hơn của mirtazapin gây ra tác động rõ ràng hơn, do đó phải theo dõi INR khi dùng đồng thời warfarin với mirtazapin.

Nguy cơ kéo dài QT và/ hoặc rối loạn nhịp thất (ví dụ: xoắn đỉnh) có thể tăng lên khi dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QTc (ví dụ: một số thuốc chống loạn thần và thuốc kháng sinh).

#### *Tương tác dược động học:*

Carbamazepin và phenytoin (các chất gây cảm ứng CYP3A4) làm tăng độ thanh thải mirtazapin khoảng 2 lần, dẫn đến giảm nồng độ trung bình trong máu của mirtazapin lần lượt là 60% và 40%. Khi carbamazepin hoặc bất kỳ chất cảm ứng quá trình chuyển hóa ở gan (như rifampicin) được thêm vào liệu pháp mirtazapin, thì liều của mirtazapin có thể phải tăng lên. Nếu các thuốc trên được dùng điều trị thì mirtazapin có thể phải giảm liều.

Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 mạnh như ketoconazol làm tăng nồng độ đỉnh trong máu và AUC của mirtazapin lần lượt khoảng 40% và 50%.

Khi cimetidin (chất ức chế yếu CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) được dùng đồng thời với mirtazapin, nồng độ trung bình trong máu của mirtazapin có thể tăng trên 50%. Cần thận trọng và phải giảm liều dùng khi dùng đồng thời mirtazapin với chất ức chế mạnh CYP3A4, thuốc ức chế protease HIV, thuốc kháng nấm nhóm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon.

Trong các nghiên cứu tương tác không thấy có bất kỳ tương tác dược động học nào liên quan về việc điều trị đồng thời mirtazapin với paroxetine, amitriptylin, risperidon hoặc liti.

#### *Trẻ em:*

Các nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn.

### **10. Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Bệnh nhân bị trầm cảm biểu hiện nhiều triệu chứng gắn liền với bản thân căn bệnh này. Vì vậy, đôi khi rất khó để xác định triệu chứng nào là của bệnh, triệu chứng nào là do điều trị với mirtazapin. Các phản ứng phụ thường gặp nhất xảy ra với tỉ lệ trên 5% bệnh nhân điều trị với mirtazapin trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát đối chứng là buồn ngủ,



an thần, khô miệng, tăng cân, tăng sự thèm ăn, chóng mặt và mệt mỏi.

**Rất thường gặp,  $ADR \geq 1/10$ .**

*Chuyển hóa và dinh dưỡng:* tăng cân<sup>1</sup>, tăng sự thèm ăn<sup>1</sup>.

*Hệ tiêu hóa:* khô miệng.

*Hệ thần kinh:* buồn ngủ<sup>1,4</sup>, an thần<sup>1,4</sup>, đau đầu<sup>2</sup>.

**Thường gặp,  $1/10 > ADR \geq 1/100$**

*Cơ xương khớp và mô liên kết:* đau khớp, đau cơ, đau lưng<sup>1</sup>.

*Da và mô dưới da:* chứng phát ban<sup>2</sup>

*Mạch máu:* hạ huyết áp tư thế đứng

*Hệ tiêu hóa:* buồn nôn<sup>3</sup>, tiêu chảy<sup>2</sup>, nôn<sup>2</sup>, táo bón<sup>1</sup>.

*Hệ thần kinh:* thờ ơ<sup>1</sup>, chóng mặt, rung mình.

*Trên tâm thần:* những giấc mơ khác thường, nhầm lẫn, lo âu<sup>2,5</sup>, mất ngủ<sup>3,5</sup>.

*Toàn thân:* phù ngoại vi<sup>1</sup>, mệt mỏi.

**Ít gặp,  $1/100 > ADR \geq 1/1.000$**

*Trên mạch máu:* hạ huyết áp<sup>2</sup>

*Hệ tiêu hóa:* giảm cảm giác ở miệng.

*Hệ thần kinh:* dị cảm<sup>2</sup>, chứng chân không yên, ngất.

*Trên tâm thần:* gặp ác mộng<sup>2</sup>, hưng cảm, kích động<sup>2</sup>, ảo giác, tâm thần vận động không yên (chứng không ngồi yên, tăng vận động).

**Hiếm gặp,  $1/1.000 > ADR \geq 1/10.000$**

*Gan mật:* tăng hoạt động của các transaminase.

*Hệ tiêu hóa:* viêm tụy.

*Hệ thần kinh:* giật rung cơ.

*Trên tâm thần:* gây sự.

**Tỷ lệ gặp chưa rõ**

*Cơ xương khớp và mô liên kết:* globin cơ niệu kịch phát

*Da và mô dưới da:* hội chứng Stevens-Johnson, viêm da có bọng nước, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì gây độc.

*Máu và hệ lympho:* suy tủy xương (giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ưa acid.

*Nội tiết:* sự tiết hormone chống bài niệu không phù hợp.

*Chuyển hóa và nội tiết:* hạ natri máu.

*Hệ tiêu hóa:* phù ở miệng, tăng tiết nước bọt.

*Hệ thần kinh:* co giật (gây chấn động), hội chứng serotonin, dị cảm ở miệng, loạn vận ngôn.

*Thận và tiết niệu:* bí tiểu.

*Trên tâm thần:* ý tưởng tự tử<sup>6</sup>, hành vi tự tử<sup>6</sup>.

*Toàn thân:* mông du, phù toàn thân, phù cục bộ.

*Xét nghiệm:* tăng creatinin kinase.

<sup>1</sup> trong các nghiên cứu lâm sàng các phản ứng phụ này xảy ra khi điều trị với mirtazapin với tần suất có ý nghĩa thống kê nhiều hơn so với giả dược.

<sup>2</sup> trong các nghiên cứu lâm sàng các phản ứng phụ này xảy ra khi điều trị với giả dược thường xuyên hơn so với mirtazapin, tuy nhiên không có ý nghĩa về mặt thống kê.

<sup>3</sup> trong các nghiên cứu lâm sàng các phản ứng phụ này xảy ra khi điều trị với giả dược với tần suất có ý nghĩa thống kê nhiều hơn so với mirtazapin.

<sup>4</sup> Lưu ý việc giảm liều thường không làm giảm cảm giác buồn ngủ/an thần nhưng có thể nguy hiểm tới hiệu quả chống trầm cảm.

<sup>5</sup> Sau khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm nói chung, lo lắng và mất ngủ (có thể là triệu chứng của bệnh trầm cảm) có thể phát triển hoặc trở nên trầm trọng hơn. Khi điều trị với mirtazapin, sự phát triển và nặng thêm tình trạng lo lắng và mất ngủ đã được báo cáo.

<sup>6</sup> những trường hợp có ý tưởng tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo khi điều trị với mirtazapin hoặc lúc ban đầu sau khi đã ngừng điều trị.

Trong các xét nghiệm trên lâm sàng cho thấy có sự tăng thoáng qua các enzym transaminase và gammaglutamyltransferase (tuy nhiên các tác dụng phụ liên quan không được báo cáo có ý nghĩa thống kê thường gặp hơn ở mirtazapin so với giả dược).

**Trẻ em:**

Các tác dụng phụ thường gặp ở trẻ em là: tăng cân, nổi mề đay và tăng triglycerid máu.

**Hướng dẫn xử trí ADR**

Nếu xảy ra các phản ứng phụ nghiêm trọng, phải ngưng thuốc. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp.

#### 11. Quá liều và cách xử trí

Những kinh nghiệm hiện tại liên quan đến quá liều mirtazapin riêng lẻ cho thấy các triệu chứng thường nhẹ. Ước chế hệ thần kinh trung ương cùng với sự mất định hướng và gây an thần kéo dài đã được báo cáo kèm theo nhịp tim nhanh, tăng hoặc hạ huyết áp nhẹ. Tuy nhiên, có khả năng xảy ra những hậu quả nghiêm trọng (kể cả tử vong) tại mức liều cao hơn nhiều so với liều điều trị, đặc biệt là quá liều hỗn hợp. Các trường hợp kéo dài QT và xoắn đỉnh cũng đã được báo cáo.

Các trường hợp quá liều nên được điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp cho các chức năng sống. Theo dõi điện tâm đồ nên được thực hiện. Sử dụng than hoạt tính hoặc rửa ruột cũng nên được xem xét.

**Trẻ em:**

Các hành động thích hợp đã mô tả cho người lớn nên được thực hiện khi quá liều ở trẻ em.

Sản xuất và phân phối bởi:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A**

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 02513-566202 Fax: 02513-566203

▲ ▲ AMPHARCO U.S.A

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Nguyễn Ngọc Anh