



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (SaVipharma J.S.C)
Lô Z.01-02-03a KCN trong KCX Tân Thuận,
P. Tân Thuận Đông, Quận 7, TP.Hồ Chí Minh
ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

DOBDIA
(Hộp 1 vỉ)

362/160

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Mẫu hộp lần đầu 22/02/2018



Mẫu vỉ



TP. Hồ Chí Minh, ngày 19 tháng 6 năm 2017
KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc (KH-CN)



DR. NGUYỄN HỮU MINH

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC.

Viên nén bao phim DOBDIA

^{Rx} Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

A. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

Mirtazapin 30 mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Lactose monohydrat, tinh bột biến tính, silic dioxyd keo, magnesi stearat, hydroxypropyl methylcellulose 6cps, polyethylen glycol 6000, sắt oxyd đỏ, sắt oxyd vàng, talc, titan dioxyd)

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén dài, bao phim màu cam, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt vạch ngang, cạnh và thành viên lảnh lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vi x 10 viên.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Mirtazapin thuộc nhóm thuốc chống trầm cảm, được dùng để điều trị trầm cảm.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng:

Luôn dùng thuốc theo sự hướng dẫn của bác sĩ.

Uống thuốc 1 lần/ngày. Nên uống vào mỗi tối trước khi đi ngủ, cũng có thể chia làm 2 lần uống (1 lần vào buổi sáng, 1 lần vào buổi tối, liều buổi tối cao hơn liều buổi sáng).

Dùng đường uống, trong hay ngoài bữa ăn. Uống nguyên viên với nước, không nhai, nghiền viên thuốc.

Đối với liều 15 mg và 45 mg, có thể bẻ đôi viên thuốc theo vạch ngang khắc trên viên.

Liều lượng:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 15-30 mg, liều có hiệu quả là 15-45 mg/ngày.

Thuốc thể hiện tác dụng sau khoảng 1-2 tuần điều trị. Điều trị với liều thích hợp sẽ cho đáp ứng tích cực trong vòng 2-4 tuần. Khi đáp ứng không đầy đủ, có thể tăng lên liều tối đa. Nếu sau 2-4 tuần mà không có đáp ứng thì nên ngưng điều trị.

Khi ngưng điều trị, nên ngưng từ từ để tránh các triệu chứng cai thuốc.

Người lớn tuổi

Liều khuyến cáo tương tự như liều đối với người lớn.

Người suy thận

Dùng thuốc theo hướng dẫn của bác sĩ.

Trẻ em

Không nên dùng DOBDIA ở trẻ em dưới 18 tuổi.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Người bệnh quá mẫn với mirtazapin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dùng phối hợp với các chất ức chế monoamin oxidase (MAO).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như các thuốc khác, DOBDIA cũng có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn.

Nếu người bệnh xuất hiện các triệu chứng sau thì phải ngưng thuốc và báo ngay với bác sĩ:

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người):

- Con hưng cảm.

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/1000 người)

- Vàng da, vàng mắt do rối loạn chức năng gan.

Không rõ tần suất

- Các triệu chứng của nhiễm trùng như sốt cao đột ngột, đau họng, loét miệng (giảm bạch cầu), một số trường hợp có thể gây rối loạn sản xuất tế bào máu (suy tủy xương). Mirtazapin có thể gây giảm bạch cầu, hồng cầu và tiểu cầu hoặc gây tăng bạch cầu ưa acid.

- Co giật.

- Xuất hiện đồng thời các triệu chứng như sốt, đỏ mề hôi, tăng nhịp tim, tiêu chảy, co thắt cơ, run, phản xạ quá mức, bồn chồn, thay đổi tâm trạng, bất tỉnh và tăng tiết nước bọt.

- Có ý nghĩ tự tử.

- Phản ứng nghiêm trọng trên da (Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da nhiễm độc).

Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm:

Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng đến hơn 1/10 người)

- Ăn ngon miệng và tăng cân.

- Buồn ngủ.

- Đau đầu.

- Khô miệng.

Thường gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/10 người):

- Lơ mơ.

- Choáng váng.

- Run.

- Buồn nôn, nôn.

- Tiêu chảy, táo bón.

- Ban da.

- Đau khớp, đau cơ.

- Đau lưng.

- Hạ huyết áp thể đứng.

- Sưng (thường ở mắt cá chân và bàn chân), phù nề.

- Mệt mỏi.

- Nhảm lẫn.

- Lo lắng.

- Rối loạn giấc ngủ.



Handwritten signature or mark.

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người):

- Cảm giác bất thường trên da như nóng bừng, cảm giác kim châm, ngứa ran.
- Chứng chân không yên.
- Ngất xỉu.
- Cảm giác tê miệng.
- Huyết áp thấp.
- Ác mộng.
- Kích động.
- Áo giặc.

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/1000 người)

- Co thắt cơ.
- Hung hăng.
- Đau bụng và buồn nôn, có thể liên quan đến viêm tụy.

Không rõ tần suất

- Cảm giác bất thường ở miệng.
- Sung miệng.
- Phù toàn thân, phù cục bộ.
- Hạ natri huyết.
- Hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp.
- Các phản ứng da nghiêm trọng (viêm da bong nước, hồng ban đa dạng).
- Mộng du.
- Khó nói.
- Tăng creatinin kinase huyết.
- Khó tiểu.
- Đau cơ, cứng khớp, suy nhược, nước tiểu sậm màu hay đổi màu (tiêu cơ vân).

Đối với trẻ em, có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn sau: tăng cân nhiều, tăng triglycerid huyết, phát ban.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Cần thông báo với bác sĩ các thuốc đang sử dụng hoặc đã sử dụng gần đây.

Không được dùng chung DOBDIA với các chất ức chế MAO (như moclobemid, tranlycypromin để điều trị trầm cảm và selegilin trong điều trị Parkinson) và không được dùng DOBDIA trong vòng hai tuần sau khi ngưng thuốc ức chế MAO. Nếu ngưng uống DOBDIA thì trong 2 tuần tiếp theo không được uống các chất ức chế MAO.

Thận trọng khi dùng chung DOBDIA với các thuốc sau:

- Thuốc điều trị trầm cảm như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor), venlafaxin và L-tryptophan hoặc triptan (điều trị đau nửa đầu), tramadol (thuốc giảm đau), linezolid (thuốc kháng sinh), lithi (điều trị rối loạn tâm thần), xanh methylen (điều trị tăng methemoglobin), thảo dược St. John's (điều trị trầm cảm). Dùng chung DOBDIA với các thuốc này có thể gây hội chứng serotonin: sốt không rõ nguyên nhân, 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 người bệnh xuất hiện các triệu chứng này, cần thông báo ngay với bác sỹ.

- Nefazodon có thể gây tăng nồng độ mirtazapin trong máu.
- Thuốc điều trị lo âu và mất ngủ như benzodiazepin, thuốc điều trị tâm thần phân liệt như olanzapin, thuốc kháng dị ứng như cetirizin, thuốc giảm đau mạnh như morphin: Có thể gây tăng tình trạng lơ mơ, buồn ngủ do thuốc gây nên.
- Thuốc kháng sinh (erythromycin), thuốc kháng nấm (ketoconazol) và thuốc điều trị HIV/AIDS và thuốc điều trị loét dạ dày (như cimetidin).
- Thuốc chống động kinh như carbamazepin và phenytoin, thuốc kháng lao như rifampicin.
- Thuốc chống đông máu như warfarin.
- Thuốc làm thay đổi nhịp tim như một số thuốc kháng sinh và thuốc điều trị rối loạn tâm thần.

Không nên uống rượu trong khi đang dùng DOBDIA.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu người bệnh uống 1 lần/ngày: Không nên uống gấp đôi liều để bù liều đã quên. Bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống thuốc theo lịch bình thường.

Nếu người bệnh uống 2 lần/ngày:

- Nếu quên liều buổi sáng, uống bù vào liều buổi tối.
- Nếu quên liều buổi tối, không uống bù vào liều buổi sáng tiếp theo. Bỏ qua liều đã quên này và tiếp tục uống thuốc theo lịch bình thường.
- Nếu quên cả 2 lần trong 1 ngày, bỏ qua liều đã quên và tiếp tục thuốc theo lịch bình thường vào ngày tiếp theo.

Không được tự ý ngưng thuốc, chỉ ngưng thuốc khi có chỉ định của bác sỹ. Nếu người bệnh đột ngột ngưng thuốc có thể cảm thấy mệt mỏi, choáng váng, lo lắng, đau đầu. Những triệu chứng này có thể tránh được bằng cách giảm liều dần dần. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn muốn ngưng thuốc và phải đảm bảo thực hiện đúng như hướng dẫn của bác sỹ.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

ĐẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Dấu hiệu quá liều mirtazapin gồm buồn ngủ, mất phương hướng và tăng nhịp tim. Các triệu chứng của quá liều có thể bao gồm thay đổi nhịp tim (nhịp tim nhanh, không đều) và/hoặc ngất – có thể là triệu chứng của xoắn đỉnh.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Trong trường hợp quá liều, người bệnh cần đến gặp ngay bác sỹ hoặc các cơ sở y tế gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Cần thông báo ngay với bác sĩ hay dược sĩ nếu người bệnh mắc phải các tình trạng sau:

- Co giật: Nếu người bệnh co giật hoặc tình trạng co giật trở nên nặng hơn, phải ngưng uống thuốc và thông báo ngay với bác sĩ.
- Bệnh gan: Nếu xảy ra vàng da, ngưng uống thuốc và thông báo ngay với bác sĩ.
- Bệnh thận.
- Bệnh tim, hạ huyết áp.
- Tâm thần phân liệt: Nếu các triệu chứng tâm thần (như hoang tưởng) ngày càng trầm trọng thì nên thông báo ngay với bác sĩ.
- Con hưng cảm: Nếu cảm thấy phấn khởi hoặc quá kích thì cần thông báo ngay với bác sĩ.
- Đái tháo đường.
- Tăng nhãn áp.
- Khó tiểu, có thể do phì đại tuyến tiền liệt.
- Thay đổi nhịp tim, suy tim, cơn đau tim, đang uống thuốc làm thay đổi nhịp tim.
- Nếu có dấu hiệu của nhiễm trùng như sốt cao không rõ nguyên nhân, đau họng và loét miệng, ngưng thuốc và báo ngay với bác sĩ. Trong một số trường hợp hiếm gặp, đây có thể là dấu hiệu của rối loạn sản xuất tế bào máu. Các triệu chứng này thường xuất hiện sau 4-6 tuần điều trị.

Người lớn tuổi có thể dễ gặp các tác dụng không mong muốn hơn.

Người bệnh trầm cảm có thể có ý định hoặc hành vi tự tử. Tình trạng này có thể nặng hơn khi lần đầu dùng thuốc chống trầm cảm cho đến khi thuốc bắt đầu có hiệu quả, khoảng sau 2 tuần hoặc lâu hơn. Người bệnh đã từng có ý định tự tử, người trẻ tuổi sẽ dễ gặp tình trạng này hơn. Nếu người bệnh có ý định tự tử nên thông báo ngay với bác sĩ.

Do sự hiện diện của lactose trong chế phẩm, thận trọng khi dùng ở người bệnh có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

DOBZIA có thể ảnh hưởng đến sự tỉnh táo và tập trung. Do đó, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc. Chỉ nên lái xe và vận hành máy móc khi chắc chắn thuốc không làm ảnh hưởng đến sự tỉnh táo và tập trung.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai hoặc nghi ngờ có thai hay có kế hoạch mang thai và phụ nữ đang cho con bú cần hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng.

Kinh nghiệm sử dụng hạn chế ở phụ nữ có thai cho thấy mirtazapin không gây nguy cơ gì. Tuy nhiên, cần thận trọng khi dùng trong thời kỳ mang thai. Nếu người mẹ dùng mirtazapin trong suốt thời gian mang thai hoặc vào khoảng thời gian ngắn trước khi sinh, trẻ sơ sinh nên được theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Một số thuốc tương tự (như SSRI) có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi liên tục (Persistent pulmonary hypertension) ở trẻ sơ sinh, thường xảy ra trong 24 giờ đầu sau sinh. Nếu tình trạng này xảy ra ở trẻ sơ sinh cần thông báo ngay với bác sĩ.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Người bệnh sử dụng thuốc khác khi đang điều trị với DOBDIA.

Phụ nữ có thai, nghi ngờ có thai hoặc có kế hoạch có thai. Phụ nữ cho con bú.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

SẢN XUẤT TẠI:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI
(Savipharma J.S.C)

Lô Z.01-02-03a khu Công nghiệp trong khu Chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (84.8) 37700142-143-144

Fax: (84.8) 37700145

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

BỘ
LY
0392
ÔNG
Ổ P
QC
SA
-TP.

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

ĐƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N06AX11

Loại thuốc: Thuốc chống trầm cảm

Mirtazapin là thuốc ức chế thụ thể α_2 tiền synap có hoạt tính trung ương, làm tăng dẫn truyền thần kinh của noradrenergic và serotonergic. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh của serotonergic chỉ thông qua các thụ thể 5-HT₁ đặc hiệu, do các thụ thể 5-HT₂ và 5-HT₃ bị chặn bởi mirtazapin. Cả hai chất đồng phân đối quang của mirtazapin đều được cho là có hoạt tính chống trầm cảm, đồng phân S(+) ức chế thụ thể α_2 và 5-HT₂ trong khi đồng phân R(-) ức chế thụ thể 5-HT₃.

Hoạt tính đối kháng histamin H₁ của mirtazapin có liên quan đến tính an thần của thuốc. Thuốc gần như không có hoạt tính kháng cholinergic và không có tác dụng trên hệ tim mạch khi dùng ở liều điều trị.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, mirtazapin được hấp thu nhanh chóng với sinh khả dụng khoảng 50%, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến được động học của mirtazapin.

Phân bố

Mirtazapin gắn với protein huyết tương với tỷ lệ khoảng 85%.

Chuyển hóa

Con đường chuyển hóa chủ yếu là sự khử methyl, oxy hóa rồi liên hợp. Theo dữ liệu nghiên cứu *in vitro* ở microsom gan của người cho thấy các enzym cytochrom P450 CYP2D6 và CYP1A2 liên quan đến sự hình thành chất chuyển hóa 8-hydroxy của mirtazapin, trong khi đó CYP3A4 được cho là tham gia hình thành các chất chuyển hóa N-demethyl và N-oxyd. Chất chuyển hóa khử methyl có hoạt tính dược lý và đặc tính dược động học tương tự mirtazapin.

Thải trừ

Mirtazapin được chuyển hóa và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và phân trong vòng vài ngày. Thời gian bán thải trung bình là 20 – 40 giờ, thời gian bán thải có thể lâu hơn lên tới 65 giờ. Ở nam giới trẻ tuổi, thời gian bán thải có thể ngắn hơn. Nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định sau khoảng 3 – 4 ngày và sau đó cũng không có tích lũy thêm. Sự thải trừ của mirtazapin giảm ở người suy thận và suy gan.

Tuyến tính

Trong khoảng liều được khuyến cáo, dược động học của mirtazapin có tính chất tuyến tính.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

Thời gian bán thải của mirtazapin khá dài, khoảng 20-40 giờ vì vậy chỉ cần dùng DOBDIA 1 lần/ngày. Nên uống vào mỗi tối trước khi đi ngủ, cũng có thể chia làm 2 lần uống (1 lần vào buổi sáng, 1 lần vào buổi tối, liều buổi tối cao hơn liều buổi sáng).

Dùng đường uống, trong hay ngoài bữa ăn. Uống nguyên viên với nước, không nhai, nghiền viên thuốc.

Đối với liều 15 mg và 45 mg, có thể bẻ đôi viên thuốc theo vạch ngang khắc trên viên.

Liều lượng:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 15-30 mg, liều có hiệu quả là 15-45 mg/ngày.

Mirtazapin thể hiện tác dụng sau khoảng 1-2 tuần điều trị. Điều trị với liều thích hợp sẽ cho đáp ứng tích cực trong vòng 2-4 tuần. Khi đáp ứng không đầy đủ, có thể tăng lên liều tối đa. Nếu sau 2-4 tuần mà không có đáp ứng thì nên ngưng điều trị.

Người bệnh trầm cảm nên được điều trị trong khoảng thời gian thích hợp ít nhất là 6 tháng để đảm bảo các triệu chứng hết hẳn.

Khi ngưng điều trị, nên ngưng từ từ để tránh các triệu chứng cai thuốc.

Người lớn tuổi

Liều khuyến cáo tương tự như liều đối với người lớn. Khi tăng liều ở người lớn tuổi cần theo dõi chặt chẽ.

Người suy thận

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút). Thận trọng khi dùng DOBDIA cho người suy thận.

Người suy gan

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở người suy gan. Thận trọng khi dùng DOBDIA ở người suy gan, đặc biệt là người suy gan nặng.

Trẻ em

Không nên dùng DOBDIA ở trẻ em dưới 18 tuổi vì chưa thấy hiệu quả qua 2 thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn và mối lo ngại về tính an toàn của thuốc đối với trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người bệnh quá mẫn với mirtazapin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Dùng phối hợp với các chất ức chế monoamin oxidase (MAO).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc

Trẻ em

Không nên sử dụng mirtazapin cho trẻ em dưới 18 tuổi. Đã có báo cáo trên lâm sàng liên quan đến hành vi, ý định tự tử và thái độ hung hăng khi sử dụng mirtazapin cho trẻ em trong điều trị chống trầm cảm so với nhóm giả dược. Trong trường hợp bắt buộc phải sử dụng thì bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ. Chưa có đầy đủ dữ liệu về tính an toàn liên quan đến sự phát triển thể chất, giới tính, nhận thức của trẻ khi sử dụng mirtazapin lâu dài.

Ý định tự tử hoặc diễn biến xấu đi trên lâm sàng

- Trầm cảm liên quan đến tăng nguy cơ có ý định tự tử, tự làm đau. Sau vài tuần điều trị nếu không có sự cải thiện thì bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ, nguy cơ có ý định tự tử thường xảy ra khi bắt đầu sử dụng mirtazapin.
- Bệnh nhân có tiền sử xảy ra biến cố liên quan đến tự tử hoặc có ý định tự tử trước khi bắt đầu dùng mirtazapin là những người có nguy cơ cao có ý định tự tử khi dùng mirtazapin. Do vậy, đối tượng này phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị.
- Về nguy cơ tự tử, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, chỉ nên cho bệnh nhân dùng liều thấp.

Úc chế tủy xương

Úc chế tủy xương, thường có biểu hiện giảm hoặc mất bạch cầu hạt, đã được báo cáo trong khi điều trị với mirtazapin. Trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin mất bạch cầu hạt có thể phục hồi được báo cáo là một tình huống hiếm gặp, một vài trường hợp giảm bạch cầu hạt có thể dẫn tới tử vong và hầu như các ca tử vong đều có liên quan tới bệnh nhân trên 65 tuổi. Phải báo cáo với bác sỹ về những triệu chứng như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc những nhiễm trùng khác. Khi xảy ra những triệu chứng như vậy nên ngưng điều trị và nên xét nghiệm máu.

Vàng da

Nên ngưng dùng thuốc nếu xuất hiện vàng da.

Các trường hợp cần theo dõi

Cần dùng thuốc cẩn thận cũng như cần đều đặn theo dõi đối với những bệnh nhân có các tình trạng sau:

- Động kinh và hội chứng não thực thể: kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những tổn thương này hiếm khi xảy ra trên bệnh nhân được điều trị với mirtazapin. Sử dụng mirtazapin thận trọng cho người có tiền sử bị động kinh. Ngưng sử dụng thuốc nếu bệnh nhân bị động kinh hoặc tăng tần suất xảy ra cơn động kinh.
- Suy gan: Đối với liều đơn độc 15 mg mirtazapin, độ thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 35% ở người suy gan nhẹ và vừa so với người bình thường. Nồng độ trung bình của mirtazapin tăng khoảng 55%.
- Suy thận: Đối với liều đơn độc 15 mg mirtazapin, độ thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 30% ở người suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và khoảng 50% ở người suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút) so với người bình thường, nồng độ trong huyết tương tăng khoảng 55% ở người suy thận vừa và 115% ở người suy thận nặng.
- Bệnh tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim gần đây, là những trường hợp thường phải thận trọng và cẩn thận khi dùng chung với những thuốc khác.
- Huyết áp thấp.
- Đái tháo đường: Thuốc chống trầm cảm có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng kiểm soát đường huyết, do vậy phải điều chỉnh liều insulin hoặc các thuốc chống đái tháo đường dạng uống và phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng đối với những bệnh nhân:

- Triệu chứng tâm thần có thể diễn biến xấu hơn khi dùng thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác: ý nghĩ hoang tưởng (paranoid) có thể trầm trọng hơn.
- Khi bắt đầu điều trị trong giai đoạn trầm cảm của rối loạn lưỡng cực, bệnh có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm. Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần, hưng cảm phải được theo dõi chặt chẽ. Nên ngưng dùng mirtazapin ở bất kỳ bệnh nhân có giai đoạn bị hưng cảm.
- Tuy thuốc chống trầm cảm không gây nghiện nhưng ngưng thuốc đột ngột sau một thời gian dài dùng thuốc có thể gây các triệu chứng cai thuốc bao gồm choáng váng, kích động, đau đầu và buồn nôn. Các triệu chứng này thường nhẹ và tự hết. Mặc dù các triệu chứng này được báo cáo là do ngưng thuốc đột ngột, vẫn không thể loại trừ đây là dấu hiệu của các bệnh tiềm ẩn. Khi ngưng thuốc nên giảm liều dần dần.
- Thận trọng khi dùng mirtazapin ở người phi đại tuyến tiền liệt hoặc tăng nhãn áp góc đóng cấp hay tăng áp lực nội nhãn (vấn đề này cũng ít khi xảy ra với mirtazapin, vì hoạt tính kháng cholinergic của thuốc rất yếu).
- Triệu chứng không ngủ yên/bồn chồn tâm thần: Việc sử dụng thuốc chống trầm cảm có liên quan đến sự phát triển của hội chứng không ngủ yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu, buồn phiền và khiến người bệnh buộc phải di chuyển liên tục. Điều này có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có những triệu chứng này, tăng liều có thể gây bất lợi.
- Các trường hợp kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, nhanh nhịp thất hoặc đột quỵ đã được báo cáo khi dùng mirtazapin. Các báo cáo này chủ yếu là các trường hợp dùng quá liều ở người bệnh có các yếu tố nguy cơ của kéo dài khoảng QT, như đang dùng các thuốc khác làm kéo dài khoảng QT. Thận trọng khi dùng mirtazapin ở người mắc bệnh tim mạch hoặc có tiền sử kéo dài khoảng QT và dùng phối hợp với các thuốc khác làm kéo dài khoảng QT.

Hạ natri máu

Có thể là do hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH), đã được báo cáo là rất hiếm khi sử dụng mirtazapin. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có nguy cơ như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc có thể gây giảm natri máu.

Hội chứng serotonin

Tương tác với các chất chủ vận serotonin: Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi phối hợp SSRI với các chất chủ vận serotonin. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể là tăng thân nhiệt, bồn chồn, ảo giác, mất phối hợp, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, đau đầu, co giật cơ, suy nhược, đau bụng, lo âu, co giật, hôn mê. Cần thận trọng và phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ hơn khi sử dụng



[Handwritten signature]

các chất chủ vận serotonin cũng với mirtazapin. Khi các triệu chứng này xảy ra, cần ngưng ngay mirtazapin và có các biện pháp điều trị hỗ trợ thích hợp.

Người lớn tuổi

Người lớn tuổi thường nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ của thuốc điều trị trầm cảm.

Tá dược

Do sự hiện diện của lactose trong chế phẩm, thận trọng khi dùng ở người bệnh có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Trường hợp có thai

Các dữ liệu hạn chế của việc sử dụng mirtazapin ở phụ nữ có thai không cho thấy gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ tác động gây quái thai nào, tuy nhiên độc tính gây ra đã được quan sát thấy.

Các dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc chung SSRI trong thai kỳ đặc biệt là cuối thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi liên tục ở trẻ sơ sinh (PPH: Persistent pulmonary hypertension). Mặc dù vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá mối liên quan giữa PPHN và mirtazapin, không nên loại trừ nguy cơ này do cơ chế hoạt động tương tự nhau giữa mirtazapin và SSRI (đều làm tăng nồng độ serotonin).

Thận trọng khi dùng DOBDIA ở phụ nữ có thai. Nếu dùng trong suốt thời kỳ mang thai và trước khi sinh, cần theo dõi các dấu hiệu của phản ứng không mong muốn ở trẻ sơ sinh.

Trường hợp cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật và các dữ liệu hạn chế trên người cho thấy mirtazapin tiết vào sữa với lượng khá nhỏ. Chỉ dùng DOBDIA ở phụ nữ đang cho con bú nếu hiệu quả mang lại vượt trội nguy cơ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Mirtazapin có ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mirtazapin có thể gây ảnh hưởng đến sự tập trung và tỉnh táo (đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị). Do đó, người bệnh nên tránh lái xe và vận hành máy móc khi đang dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác dược lực học

- Tránh phối hợp mirtazapin và các chất ức chế MAO, tránh dùng mirtazapin trong vòng 2 tuần sau khi ngưng sử dụng các chất ức chế MAO. Ngược lại, không được dùng các chất ức chế MAO trong vòng 2 tuần sau khi ngưng sử dụng mirtazapin.
- Các chất chủ vận serotonin (L-tryptophan, các triptan, tramadol, linezolid, xanh methylen, SSRI, venlafaxin, lithi và thảo dược St. John's) khi dùng phối hợp với

mirtazapin có thể gây hội chứng serotonin. Thận trọng khi dùng phối hợp này và phải theo dõi người bệnh chặt chẽ.

- Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepin và các thuốc an thần khác (đặc biệt là các thuốc chống loạn thần, thuốc kháng histamin H1, thuốc giảm đau opioid).
- Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế của rượu. Do đó, nên tránh dùng rượu khi đang uống mirtazapin.
- Mirtazapin ở liều 30 mg/ngày có thể gây tăng nhẹ INR (International normalized ratio) ở những người đang điều trị với warfarin. Nên theo dõi INR của người bệnh trong trường hợp dùng phối hợp này.
- Nguy cơ kéo dài khoảng QT hoặc xoắn đỉnh sẽ tăng khi dùng chung với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như một số thuốc chống loạn thần và thuốc kháng sinh).

Tương tác dược động học

- Các chất cảm ứng CYP3A4 như carbamazepin và phenytoin có thể gây tăng độ thanh thải mirtazapin lên 2 lần, gây giảm nồng độ trung bình của mirtazapin trong huyết tương tương ứng là 60% và 45%. Khi dùng chung carbamazepin hoặc các chất cảm ứng enzym gan (như rifampicin) với mirtazapin, cần tăng liều mirtazapin. Khi ngưng điều trị với các chất cảm ứng enzym gan, cần giảm liều mirtazapin lại.
- Dùng phối hợp với các chất ức chế CYP3A4 làm tăng nồng độ đỉnh của mirtazapin lên khoảng 40% và AUC lên khoảng 50%.
- Dùng phối hợp cimetidin (chất ức chế yếu CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) với mirtazapin sẽ làm nồng độ của mirtazapin trong huyết tương tăng lên hơn 50%. Thận trọng khi dùng phối hợp này và nên giảm liều mirtazapin khi dùng phối hợp với các chất ức chế CYP3A4, thuốc ức chế HIV protease, thuốc kháng nấm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazadon.
- Các nghiên cứu tương tác thuốc không chỉ ra bất kỳ tương tác dược động học nào của các phối hợp mirtazapin với paroxetin, amitriptylin, risperidon hoặc lithi.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân, tăng cảm giác ngon miệng.
- Thần kinh: Buồn ngủ, an thần, đau đầu.
- Tiêu hóa: Khô miệng.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

- Tâm thần: Mơ bất thường, lo lắng, nhầm lẫn, mất ngủ.
- Thần kinh: Lơ mơ, choáng váng, run.
- Mạch máu: Hạ huyết áp thể đứng.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy, nôn, táo bón.
- Da: Phát ban.
- Cơ, xương, khớp: Đau cơ, đau khớp, đau lưng.
- Khác: Phù ngoại biên, ngứa.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

- Tâm thần: Gặp ác mộng, hưng cảm, kích động, ảo giác, kích thích thần kinh vận động.
- Thần kinh: Dị cảm, chứng chân không yên, ngất.
- Mạch máu: Hạ huyết áp.
- Tiêu hóa: Tê miệng.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

- Tâm thần: Hưng hăng.
- Thần kinh: Co thắt cơ.
- Tiêu hóa: Viêm tụy.
- Gan mật: Tăng transaminase huyết thanh.

Chưa rõ tần suất

- Máu và hệ tạo máu: Suy tủy xương (giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ưa acid.
- Nội tiết: Hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.
- Tâm thần: Ý định và hành vi tự tử.
- Thần kinh: Con co giật, hội chứng serotonin, cảm giác bất thường ở miệng, khó nói.
- Tiêu hóa: Phù miệng, tăng tiết nước bọt.

- Da: Hội chứng Stevens Johnson, viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng, hoại tử da nhiễm độc.
- Cơ, xương, khớp: Tiêu cơ vân.
- Tiết niệu: Khó tiểu.
- Khác: Buồn ngủ, phù toàn thân, phù cục bộ.
- Xét nghiệm: Tăng creatin kinase.

Ở trẻ em có thể có các tác dụng không mong muốn: tăng cân, phát ban và tăng triglycerid máu.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

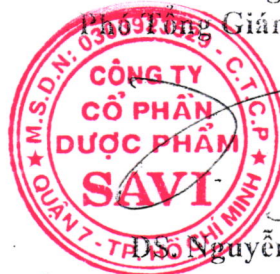
Các triệu chứng quá liều mirtazapin thường nhẹ. Các triệu chứng ức chế thần kinh trung ương như mất phương hướng và an thần kéo dài đã được báo cáo, ngoài ra còn có các triệu chứng như nhịp tim nhanh, hạ hay tăng huyết áp nhẹ. Tuy nhiên, khi dùng liều vượt quá liều điều trị có thể gây hậu quả nghiêm trọng (bao gồm tử vong), các triệu chứng đã được báo cáo bao gồm xoắn đỉnh, kéo dài khoảng QT.

Xử trí: Điều trị triệu chứng thích hợp và các liệu pháp điều trị hỗ trợ chức năng sống. Nên theo dõi điện tâm đồ. Có thể loại bỏ thuốc bằng than hoạt tính hoặc rửa dạ dày.

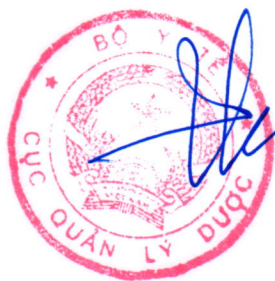
Tp. Hồ Chí Minh, ngày 6 tháng 6 năm 2017

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc (KII-CN) *lc*



ĐS Nguyễn Hữu Minh



TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

