

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
27-02-2019
Lần đầu:...../...../.....

Chỉ định - Cách dùng - Chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C
Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

FLUOZAC

Rx Thuốc kê đơn



FLUOZAC



(Fluoxetin hydroclorid tương ứng với Fluoxetin 20 mg)

Hộp 2 vỉ x 14 viên nang cứng

DNT HATAPHAR Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:
Fluoxetin hydroclorid
tương ứng với Fluoxetin..... 20mg
Tá dược vừa đủ.....1 viên

SĐK :
Số lô SX :
NSX :
HD :

Rx Thuốc kê đơn



FLUOZAC



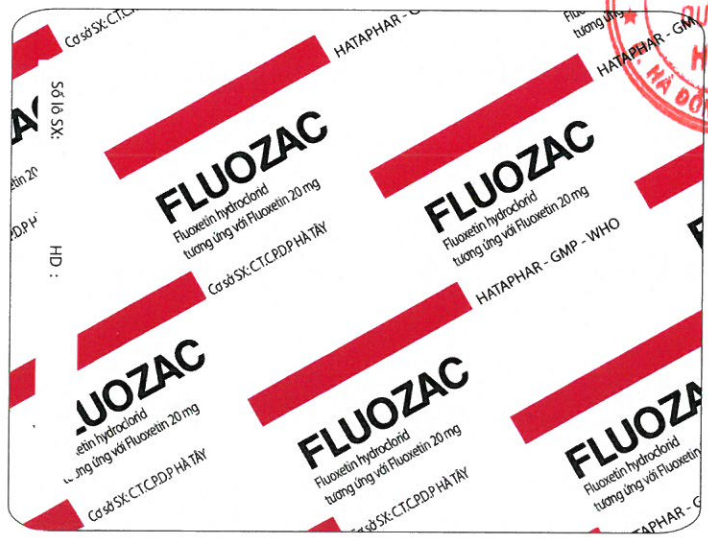
(Fluoxetin hydroclorid tương ứng với Fluoxetin 20 mg)

Hộp 2 vỉ x 14 viên nang cứng

DNT HATAPHAR Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY
Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội



FLUOZAC



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

1. Tên thuốc: FLUOZAC

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần dược chất: Fluoxetin hydroclorid tương ứng với Fluoxetin 20mg

Thành phần tá dược: Lactose, tinh bột sắn, magnesi stearat, bột talc, crospovidon, vỏ nang cứng.

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng

Viên nang cứng số 3, nắp nang màu xanh, thân nang màu trắng, nang sạch bóng, không nứt vỡ, không móp méo. Bên trong chứa bột thuốc màu trắng hoặc trắng ngà.

5. Chỉ định:

Người lớn:

Giai đoạn trầm cảm nặng: Điều trị các triệu chứng của bệnh trầm cảm, có thể kèm theo triệu chứng lo lắng, đặc biệt trong trường hợp không cần dùng thuốc an thần.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD).

Chứng ăn vô độ.

Trẻ em và trẻ vị thành niên trên 8 tuổi:

Giai đoạn trầm cảm vừa đến nặng nếu trầm cảm không đáp ứng với điều trị tâm lý sau 4-6 đợt điều trị, thuốc chống trầm cảm chỉ nên sử dụng cho trẻ em và vị thành niên mắc trầm cảm vừa đến nặng, phối hợp với điều trị tâm lý.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống, có thể dùng trong hoặc giữa các bữa ăn. Chú ý hoạt chất vẫn tồn tại trong cơ thể trong nhiều tuần sau khi dùng thuốc.

* **Liều dùng:**

Giai đoạn trầm cảm nặng ở người lớn và người cao tuổi: Liều khuyến cáo 20mg (1 viên)/ngày. Xem xét điều chỉnh liều trong 3 - 4 tuần đầu điều trị và cả thời gian điều trị tiếp theo nếu cần thiết. Mặc dù tăng liều có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn, nhưng ở một vài bệnh nhân đáp ứng kém với liều 20mg, liều có thể tăng dần lên, tối đa 60mg. Điều chỉnh liều nên được tiến hành thận trọng trên từng bệnh nhân để duy trì liều có hiệu quả thấp nhất.

Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị đủ thời gian, trong ít nhất 6 tháng, để đảm bảo không còn triệu chứng bệnh.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế ở người lớn và người cao tuổi: 20 - 60mg (1 - 3 viên)/ngày. Liều khởi đầu khuyến cáo là 20mg (1 viên)/ngày. Mặc dù tăng liều có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn, nhưng ở một vài bệnh nhân đáp ứng kém với liều 20mg sau 2 tuần điều trị, liều có thể tăng dần lên, tối đa 60mg.

Nếu các triệu chứng không cải thiện trong 10 tuần điều trị, xem xét lại việc điều trị. Nếu đáp ứng điều trị tốt, tiếp tục điều trị với liều có thể được điều chỉnh tùy từng bệnh nhân. OCD là mạn tính nên có thể xem xét tiếp tục điều trị trên 10 tuần ở những bệnh nhân có đáp ứng. Điều chỉnh liều nên được tiến hành cẩn thận trên từng bệnh nhân để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả. Đánh giá lại định kỳ sự cần thiết điều trị bằng thuốc. Một số nhà lâm sàng ủng hộ kết hợp liệu pháp tâm lý hành vi với điều trị bằng thuốc cho bệnh nhân đã đáp ứng tốt với thuốc.

Hiệu quả điều trị dài hạn (nhiều hơn 24 tuần) chưa được chứng minh ở bệnh nhân mắc OCD.



Chứng ăn vô độ ở người lớn và người cao tuổi: Liều khuyến cáo 60mg (3 viên)/ngày. Hiệu quả điều trị dài hạn (hơn 3 tháng) chưa được chứng minh ở bệnh nhân mắc chứng ăn vô độ. *Người lớn ở tất cả các chỉ định:* Liều khuyến cáo có thể tăng hoặc giảm. Liều trên 80mg (4 viên)/ngày chưa được nghiên cứu.

Trẻ em

Giai đoạn trầm cảm vừa đến nặng ở trẻ em và trẻ vị thành niên trên 8 tuổi: Điều trị nên được tiến hành dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế. Liều khởi đầu là 10mg/ngày. Điều chỉnh liều nên được tiến hành thận trọng trên từng bệnh nhân để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả.

Sau 1-2 tuần, liều có thể tăng lên 20mg/ngày. Thử nghiệm lâm sàng với liều hằng ngày trên 20mg là rất ít. Dữ liệu về điều trị kéo dài trên 9 tuần rất hạn chế.

Trẻ nhẹ cân: Do nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn ở trẻ nhẹ cân, tác dụng điều trị có thể đạt được với liều thấp hơn.

Với trẻ đáp ứng tốt với điều trị, xem xét lại sự cần thiết của điều trị bằng thuốc sau 6 tháng điều trị. Nếu không có lợi ích lâm sàng đạt được sau 9 tuần điều trị, xem xét lại việc điều trị.

Người cao tuổi

Thận trọng khi tăng liều và không nên vượt quá 40mg (2 viên)/ngày. Liều khuyến cáo tối đa là 60mg (3 viên)/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Xem xét giảm liều hoặc giãn khoảng cách đưa liều (như 1 liều 20mg (1 viên) trong 2 ngày) ở bệnh nhân suy gan, hoặc ở bệnh nhân dùng cùng với các thuốc có nguy cơ tương tác với fluoxetine.

Hội chứng cai thuốc khi ngừng dùng thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI): Tránh ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng thuốc SSRI, nên giảm liều từ từ trong ít nhất 1-2 tuần để giảm nguy cơ gặp phải các phản ứng cai thuốc. Nếu triệu chứng dữ dội xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, dùng lại liều trước đó có thể được xem xét. Sau đó, nhân viên y tế có thể tiếp tục giảm liều nhưng giảm chậm hơn.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với fluoxetine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Kết hợp với thuốc ức chế MAO không thuận nghịch và không chọn lọc (như iproniazid).

Kết hợp với metoprolol trong điều trị suy tim.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi:

Hành vi tự sát (cố ý tự sát hoặc có ý muốn tự sát), thái độ bất mãn (chủ yếu là hành vi chống đối, gây gổ, thái độ giận dữ) thường thấy trong các thử nghiệm lâm sàng tiến hành trên trẻ em và trẻ vị thành niên sử dụng thuốc chống trầm cảm so với sử dụng giả dược. Fluoxetine chỉ nên sử dụng ở trẻ em và trẻ vị thành niên từ 8-18 tuổi để điều trị giai đoạn trầm cảm vừa và nặng, không nên sử dụng cho các chỉ định khác. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện các hành vi tự sát và nhân viên y tế cần trao đổi kỹ lưỡng với trẻ và cha mẹ của trẻ về lợi ích nguy cơ của thuốc.

Ý muốn tự sát hoặc biểu hiện lâm sàng xấu:

Trầm cảm có liên quan đến tăng nguy cơ tự sát, có ý muốn tự sát, tự làm tổn thương. Nguy cơ này vẫn còn khi bệnh đã thuyên giảm. Vì cải thiện các triệu chứng có thể không diễn ra ngay trong những tuần đầu tiên điều trị hoặc khi điều trị bổ sung, nên bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ cho đến khi các triệu chứng được cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự sát có thể tăng trong giai đoạn đầu điều trị.

Các bệnh tâm thần khác có sử dụng fluoxetine cũng có thể liên quan đến tăng nguy cơ tự tử. Thêm vào đó, các bệnh này có thể cùng với bệnh trầm cảm gây ra các biểu hiện lâm sàng

xấu. Thận trọng tương tự như với bệnh trầm cảm khi sử dụng fluoxetine điều trị các bệnh tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử liên quan đến tự sát hoặc có ý muốn tự sát trước khi điều trị có nguy cơ cao hơn về hành vi tự sát, nên theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao, trong khi điều trị, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi điều chỉnh liều.

Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân nên được cảnh báo về sự cần thiết phải kiểm soát bất kỳ biểu hiện lâm sàng xấu, hành vi hoặc ý muốn tự sát, thay đổi hành vi bất thường. Thông báo ngay cho cán bộ y tế nếu xuất hiện các triệu chứng này.

Phát ban hoặc phản ứng dị ứng:

Phát ban, các cơn co giật, phù thượng vị, nổi mề đay và các triệu chứng hệ thống tiên triễn, đôi khi nghiêm trọng (liên quan đến da, thận, gan hoặc phổi) đã được báo cáo. Nếu phát ban hoặc các phản ứng dị ứng khác không thể xác định được nguyên nhân khác ngoài fluoxetine, nên ngừng dùng thuốc.

Động kinh:

Động kinh là một nguy cơ tiềm ẩn với thuốc chống trầm cảm. Vì vậy, như các thuốc chống trầm cảm khác, thận trọng khi sử dụng fluoxetine ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh. Nên ngừng dùng thuốc khi bệnh nhân xuất hiện cơn co giật hoặc gia tăng tần suất các cơn co giật. Không nên dùng fluoxetine ở bệnh nhân động kinh không ổn định. Bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận.

Cơn hưng cảm:

Thuốc chống trầm cảm nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần/suy nhược thần kinh. Giống như tất cả các thuốc chống trầm cảm, ngừng sử dụng fluoxetine ở bệnh nhân đi vào giai đoạn hưng cảm.

Chức năng gan, thận:

Fluoxetine chuyển hóa mạnh qua gan và thải trừ qua thận. Nên dùng liều thấp hơn cho bệnh nhân suy chức năng gan. Khi uống 20mg/ngày trong 2 tháng ở bệnh nhân suy thận nặng cần thăm phân máu, nồng độ fluoxetine hoặc norfluoxetine trong huyết tương không có sự khác biệt so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Tamoxifen:

Fluoxetine ức chế mạnh CYP2D6, có thể làm giảm nồng độ endoxifen, một trong những chất chuyển hóa còn hoạt tính quan trọng nhất của tamoxifen. Do đó, nên tránh sử dụng fluoxetine khi đang điều trị tamoxifen.

Tim mạch:

Các trường hợp kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất đã được báo cáo.

Fluoxetine nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có các bệnh lý như hội chứng QT dài bẩm sinh, tiền sử gia đình có QT kéo dài hoặc các tình trạng lâm sàng khác có khuynh hướng dẫn tới loạn nhịp tim (ví dụ, hạ kali máu, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, nhồi máu cơ tim cấp hoặc suy tim trái); tăng phơi nhiễm với fluoxetine (ví dụ suy gan); sử dụng đồng thời với các thuốc gây ra QT kéo dài và/hoặc xoắn đỉnh.

Nếu bệnh nhân đã được điều trị bệnh tim ổn định, nên xem xét lại điện tâm đồ trước khi bắt đầu điều trị.

Nếu dấu hiệu loạn nhịp tim xảy ra trong quá trình điều trị với fluoxetine, nên ngừng điều trị và làm điện tâm đồ.

Sút cân:

Sút cân có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng fluoxetine nhưng thường tỷ lệ thuận với trọng lượng ban đầu của cơ thể. Hiếm khi bệnh nhân trầm cảm hoặc bệnh nhân mắc chứng cuồng ăn vô độ đang dùng fluoxetine phải ngừng thuốc do sút cân.

Bệnh tiểu đường:

Ở bệnh nhân tiểu đường, điều trị với SSRI có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Hạ đường huyết đã xảy ra trong quá trình điều trị với fluoxetin và tăng đường huyết đã xuất hiện sau khi ngừng thuốc. Insulin và/hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống có thể cần được điều chỉnh.

Akathisia:

Việc sử dụng fluoxetin có liên quan đến sự phát triển của akathisia, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu hoặc buồn phiền và cần phải di chuyển thường xuyên kèm theo không có khả năng ngồi hoặc đứng yên. Điều này rất 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.

Hội chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRI:

Hội chứng cai thuốc khi ngừng dùng thuốc là phổ biến, đặc biệt nếu ngừng thuốc đột ngột. Nguy cơ gặp phải hội chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian và liều điều trị, tỷ lệ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn giấc quan (bao gồm cảm giác khác thường), rối loạn giấc ngủ (chứng mất ngủ và những cơn ác mộng), suy nhược, kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc ói mửa, run và nhức đầu là những phản ứng thông thường nhất. Nói chung các triệu chứng này nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể nặng. Các triệu chứng này thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị. Nói chung các triệu chứng này là tự hạn chế và thường hết trong vòng hai tuần, mặc dù ở một số người có thể kéo dài (từ hai đến ba tháng trở lên). Do đó nên giảm liều SSRI dần dần trong một vài tuần hoặc vài tháng trước khi ngừng thuốc, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Xuất huyết:

Đã có báo cáo về chảy máu trên da bất thường chẳng hạn như chứng loạn dưỡng da và ngứa khi dùng SSRI. Vết bầm máu đã được báo cáo khi điều trị với fluoxetin, nhưng không thường xuyên. Các triệu chứng xuất huyết khác (ví dụ: xuất huyết phụ khoa, chảy máu đường tiêu hóa và chảy máu da hoặc niêm mạc) hiếm khi xảy ra. Cần thận trọng khi dùng SSRI đặc biệt khi dùng cùng thuốc chống đông đường uống, thuốc có tác dụng lên chức năng của tiểu cầu (ví dụ thuốc chống loạn thần không điển hình như clozapin, phenothiazin, hầu hết thuốc chống trầm cảm ba vòng, aspirin, NSAID) hoặc các thuốc khác có thể làm tăng nguy cơ chảy máu, bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu.

Giãn đồng tử:

Giãn đồng tử đã được báo cáo liên quan đến fluoxetin, do đó, cần thận trọng khi sử dụng fluoxetin ở bệnh nhân tăng nhãn áp hoặc những người có nguy cơ tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính.

Trị liệu sốc điện (ECT):

Có báo cáo hiếm gặp về động kinh kéo dài ở bệnh nhân dùng fluoxetin được điều trị ECT, do đó cần thận trọng.

Hội chứng serotonin hoặc các triệu chứng giống hội chứng ác tính do thuốc an thần:

Trong những trường hợp hiếm gặp, sự phát triển của hội chứng serotonin hoặc các triệu chứng giống hội chứng ác tính do thuốc an thần đã được báo cáo liên quan đến việc điều trị fluoxetin, đặc biệt khi dùng phối hợp với các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác và/hoặc thuốc an thần. Do những triệu chứng này có thể dẫn đến các tình trạng nguy hiểm đến tính mạng, nên ngừng sử dụng fluoxetin nếu xảy ra các triệu chứng như: tăng thân nhiệt, cứng cơ, múa giật, trạng thái bất ổn có thể kèm các biến đổi nhanh chóng của các dấu hiệu sống còn, thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm nhầm lẫn, khó chịu, kích động tiến triển tới mê sảng và hôn mê, và tiến hành điều trị hỗ trợ.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc không thuận nghịch (như iproniazid):

Một số trường hợp nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng SSRI kết hợp với thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch (IMAO).

Những trường hợp này xuất hiện với các đặc điểm giống với hội chứng serotonin (có thể bị nhầm với hội chứng ác tính do thuốc an thần). Cyproheptadin hoặc dantrolen có thể được sử dụng cho bệnh nhân có triệu chứng như vậy. Các triệu chứng của tương tác thuốc với IMAO bao gồm: tăng thân nhiệt, cứng cơ, múa giật, trạng thái bất ổn có thể kèm các biến đổi nhanh chóng của các dấu hiệu sống còn, thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm nhầm lẫn, khó chịu, kích động tiến triển tới mê sảng và hôn mê.

Fluoxetine chống chỉ định khi kết hợp với IMAO. Do ảnh hưởng kéo dài hai tuần sau đó, điều trị với fluoxetine chỉ nên bắt đầu 2 tuần sau khi ngừng dùng IMAO. Tương tự, ngừng sử dụng fluoxetine ít nhất 5 tuần trước khi bắt đầu dùng IMAO.

- *Thuốc có chứa lactose*: Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp fructose, dung nạp galactose, galactose huyết hay rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

* Thời kỳ mang thai:

Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ các khuyết tật tim mạch liên quan đến việc sử dụng fluoxetine trong tam cá nguyệt đầu. Cơ chế này chưa được biết. Nhìn chung, nguy cơ trẻ sơ sinh có khuyết tật tim mạch ở nhóm đối tượng có phơi nhiễm fluoxetine ở mẹ là 2/100, trong khi nguy cơ này ở quần thể chung khoảng 1/100.

Số liệu về dịch tễ học cho thấy việc sử dụng SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là giai đoạn muộn của thai kỳ, có liên quan đến tăng nguy cơ tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ này là khoảng 5/1000 trong nhóm đối tượng mang thai có phơi nhiễm fluoxetine, trong khi, có 1-2 trường hợp PPHN trên 1000 trường hợp mang thai nói chung.

Không nên dùng fluoxetine trong thời gian mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ cần điều trị với fluoxetine và có lý do hợp lý về nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Nên tránh dùng thuốc đột ngột trong thời kỳ mang thai. Hơn nữa, mặc dù fluoxetine có thể được sử dụng trong thai kỳ, cần thận trọng, đặc biệt là giai đoạn muộn của thai kỳ hoặc ngay trước khi bắt đầu chuyển dạ vì một số tác dụng không mong muốn khác đã được ghi nhận ở trẻ sơ sinh: khó chịu, run, hạ huyết áp, khóc dai dẳng, khó bú hoặc khó ngủ. Những triệu chứng này cho thấy tác động lên hệ serotonergic hoặc hội chứng cai nghiện. Thời điểm xuất hiện và mức độ kéo dài của các triệu chứng này có thể liên quan đến thời gian bán thải dài của fluoxetine (4-6 ngày) và chất chuyển hóa còn hoạt tính, norfluoxetine (4-16 ngày).

* Thời kỳ cho con bú:

Fluoxetine và chất chuyển hóa norfluoxetine phân bố vào sữa mẹ. Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở trẻ bú mẹ. Nếu điều trị bằng fluoxetine là cần thiết, nên ngừng cho trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nếu tiếp tục cho trẻ bú sữa mẹ, nên dùng liều fluoxetine thấp nhất có hiệu quả.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Fluoxetine không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mặc dù fluoxetine đã được chứng minh là không ảnh hưởng đến hoạt động thần kinh ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nhưng bất kỳ loại thuốc thần kinh nào cũng có thể làm giảm khả năng đánh giá hoặc kỹ năng. Bệnh nhân nên được khuyên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi chắc chắn thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* Tương tác của thuốc:

Thời gian bán thải: Phải lưu ý đến thời gian bán thải kéo dài của cả fluoxetine và norfluoxetine khi xem xét các tương tác dược lực học hoặc dược động học.

Chống chỉ định phối hợp

Các thuốc IMAO: Một số trường hợp nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng SSRI kết hợp với IMAO.

Những trường hợp này xuất hiện với các đặc điểm giống với hội chứng serotonin (có thể bị nhầm với hội chứng ác tính do thuốc an thần). Cyproheptadin hoặc dantrolen có thể được sử dụng cho bệnh nhân có triệu chứng như vậy. Các triệu chứng của tương tác thuốc với IMAO bao gồm: tăng thân nhiệt, cứng cơ, múa giật, trạng thái bất ổn có thể kèm các biến đổi nhanh chóng của các dấu hiệu sống còn, thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm nhầm lẫn, khó chịu, kích động tiến triển tới mê sảng và hôn mê.

Fluoxetine chống chỉ định khi kết hợp với IMAO. Do ảnh hưởng kéo dài hai tuần sau đó, điều trị với fluoxetine chỉ nên bắt đầu 2 tuần sau khi ngừng dùng IMAO. Tương tự, ngừng sử dụng fluoxetine ít nhất 5 tuần trước khi bắt đầu dùng IMAO.

Metoprolol dùng trong suy tim: Nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn của metoprolol (bao gồm nhịp tim chậm) có thể tăng lên do ức chế chuyển hóa của fluoxetine.

Không khuyến cáo phối hợp

Rượu: Fluoxetine không làm tăng nồng độ cồn trong máu hoặc làm tăng ảnh hưởng của rượu. Tuy nhiên, không nên uống rượu khi điều trị với SSRI.

Tamoxifen: Tương tác dược động học giữa thuốc ức chế CYP2D6 và tamoxifen đã được báo cáo: nồng độ trong huyết tương của một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính mạnh hơn của tamoxifen (như endoxifen) giảm 65-75%. Giảm hiệu quả của tamoxifen đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời với SSRI. Nên tránh phối hợp.

IMAO-A bao gồm linezolid và methylthioninium clorid (xanh methylen): Nguy cơ hội chứng serotonin bao gồm tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đỏ mề hôi, run, bối rối hoặc hôn mê. Nếu không thể tránh sử dụng đồng thời, nên tiến hành theo dõi lâm sàng chặt chẽ và giảm liều khởi đầu.

Mequitazin: Nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn của mequitazin (như QT kéo dài) có thể tăng lên do fluoxetine ức chế chuyển hóa mequitazin.

Thận trọng khi phối hợp:

Phenytoin: Thay đổi nồng độ phenytoin trong máu đã được quan sát khi kết hợp với fluoxetine. Trong một số trường hợp, biểu hiện độc tính đã xảy ra. Cần cân nhắc kế hoạch xét nghiệm nồng độ thuốc trong máu và theo dõi tình trạng lâm sàng.

Các thuốc tác động lên hệ serotonergic (lithi, tramadol, triptan, tryptophan, selegilin (IMAO-B), St Johns Wort (Hypericum perforatum)): Đã có báo cáo về hội chứng serotonin nhẹ khi dùng SSRI với thuốc cũng có tác động lên hệ serotonergic. Do đó nên giám sát lâm sàng chặt chẽ hơn và thường xuyên hơn khi dùng đồng thời fluoxetine với các thuốc này.

Các thuốc kéo dài khoảng QT: Các nghiên cứu về tương tác dược lực học và dược động học giữa fluoxetine và các thuốc kéo dài khoảng QT chưa được thực hiện. Không thể loại trừ tương tác giữa fluoxetine và các thuốc này. Thận trọng khi sử dụng fluoxetine với các thuốc làm kéo dài khoảng QT, như thuốc chống loạn nhịp cấp độ IA và III, thuốc chống rối loạn tâm thần (như dẫn xuất phenothiazin, pimozid, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số kháng sinh (sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin tiêm tĩnh mạch, pentamidin), thuốc điều trị sốt rét đặc biệt là halofantrin.

Các thuốc ảnh hưởng đến hồng cầu (thuốc chống đông đường uống, bất kể cơ chế của chúng, thuốc chống kết tập tiểu cầu bao gồm aspirin và thuốc chống viêm không steroid (NSAID)): Nguy cơ xuất huyết. Theo dõi lâm sàng và thường xuyên theo dõi INR khi kết hợp với thuốc chống đông đường uống. Xem xét điều chỉnh liều trong thời gian điều trị với fluoxetine và sau khi ngừng dùng thuốc.

Cyproheptadin: Có một số trường hợp đơn lẻ báo cáo về hoạt tính chống trầm cảm giảm của fluoxetine khi dùng kết hợp với cyproheptadin.

Thuốc hạ natri máu: Hạ natri máu là một tác dụng không mong muốn của fluoxetine. Sử dụng kết hợp với các thuốc khác có liên quan đến hạ natri máu (như thuốc lợi tiểu, desmopressin, carbamazepin và oxcarbazepin) có thể làm tăng nguy cơ hạ natri máu.

Thuốc giảm ngưỡng động kinh: Động kinh là một tác dụng không mong muốn của fluoxetine. Sử dụng kết hợp với các thuốc có thể làm giảm ngưỡng co giật (như thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), SSRI, phenothiazin, butyrophenon, mefloquin, chloroquin, bupropion, tramadol) có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Các thuốc chuyển hóa bởi CYP2D6: Fluoxetine là một thuốc ức chế mạnh enzyme CYP2D6, do đó dùng cùng với các thuốc bị chuyển hóa bởi hệ enzyme này có thể dẫn đến tương tác thuốc, đặc biệt là những thuốc có cửa sổ điều trị hẹp (như flecainid, encainid, vinblastin, propafenon và nebivolol), những thuốc cần chỉnh liều theo đáp ứng (atomoxetin, carbamazepin, TCA, và risperidon). Nên dùng liều khởi đầu hoặc điều chỉnh liều ở mức thấp nhất của khoảng liều.

* **Tương kỵ của thuốc:** Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tần suất xuất hiện: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$); hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$); rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$); tần suất không rõ (tần suất chưa xác định được).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Máu và bạch huyết	Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu
Hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Quá mẫn, bệnh huyết thanh
Hệ nội tiết	Hiếm gặp	Hội chứng bài niệu không thích hợp
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Chán ăn
	Hiếm gặp	Hạ natri máu
Tâm thần	Rất thường gặp	Mất ngủ
	Thường gặp	Lo lắng, căng thẳng, bồn chồn, giảm ham muốn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng
	Ít gặp	Rối loạn giải thể nhân cách, suy nghĩ bất thường, kích thích, nghiến răng khi ngủ, có hành vi và ý muốn tự sát
	Hiếm gặp	Hung cảm nhẹ, ảo giác, kích động, hoảng sợ, bối rối, khó nuốt, gây hấn
Hệ thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu
	Thường gặp	Gián đoạn chú ý, hoa mắt chóng mặt, rối loạn vị giác, thờ ơ, ngủ gà, run
	Ít gặp	Tăng động, rối loạn vận động, rối loạn cân bằng, chứng máy cơ, suy giảm trí nhớ
	Hiếm gặp	Co giật, chứng ngồi không yên, hội chứng Buccoglossal, hội chứng serotonin
Mắt	Thường gặp	Nhìn mờ
	Ít gặp	Giãn đồng tử
Tai	Ít gặp	Ù tai
Tim	Thường gặp	Trống ngực, QT kéo dài
	Hiếm gặp	Loạn nhịp thất

Hệ mạch	Thường gặp	Chứng đỏ bừng
	Ít gặp	Hạ huyết áp
	Hiếm gặp	Viêm mạch, giãn mạch
Hô hấp	Thường gặp	Ngáp
	Ít gặp	Khó thở, chảy máu cam
	Hiếm gặp	Viêm hầu họng, viêm phổi
Tiêu hóa	Rất thường gặp	Ỉa chảy, buồn nôn
	Thường gặp	Nôn, khó tiêu, khô miệng
	Ít gặp	Khó nuốt, xuất huyết đường tiêu hóa
	Hiếm gặp	Đau thực quản
Gan mật	Hiếm gặp	Viêm gan cơ địa
Da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban, mày đay, ngứa, tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Rụng tóc, thâm tím, toát mồ hôi lạnh
	Hiếm gặp	Phù nề, vết bầm tím, nhạy cảm ánh sáng, ban xuất huyết, hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell
Cơ xương khớp	Thường gặp	Đau khớp
	Ít gặp	Co cơ
	Hiếm gặp	Đau cơ
Thận tiết niệu	Thường gặp	Tiểu nhiều lần
	Ít gặp	Khó tiểu
	Hiếm gặp	Bí tiểu, tiểu rất
Hệ sinh dục	Thường gặp	Xuất huyết phụ khoa, liệt dương, rối loạn xuất tinh
	Ít gặp	Rối loạn chức năng sinh dục
	Hiếm gặp	Bé kinh, tăng prolactin huyết, cương dương kéo dài
Chung	Rất thường gặp	Mệt mỏi
	Thường gặp	Bồn chồn, ớn lạnh
	Ít gặp	Khó chịu, cảm giác bất thường, cảm giác lạnh, cảm giác nóng
	Hiếm gặp	Xuất huyết niêm mạc
Đang nghiên cứu	Thường gặp	Giảm cân
	Ít gặp	Tăng transaminase, tăng Gamma-glutamyltransferase

13. Quá liều và cách xử trí:

Biểu hiện: Fluoxetin có phạm vi an toàn tương đối rộng. Khi uống quá liều, triệu chứng chủ yếu là buồn nôn, nôn. Cũng thấy triệu chứng kích động, hưng cảm nhẹ và các dấu hiệu kích thích thần kinh trung ương.

Xử trí: Chủ yếu là điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Có thể cho dùng than hoạt và sorbitol. Duy trì hô hấp, hoạt động tim và thân nhiệt. Nếu cần, dùng thuốc chống co giật như diazepam. Các biện pháp thẩm phân máu, lợi niệu bắt buộc hoặc thay máu có lẽ không có hiệu quả do thể tích phân bố lớn và thuốc liên kết nhiều với protein.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: N06AB03.

Fluoxetine là một thuốc chống trầm cảm hai vòng có tác dụng ức chế chọn lọc thu hồi serotonin tại trước synap của các tế bào thần kinh serotonergic, làm tăng nồng độ serotonin đến sau synap, từ đó cải thiện các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm. Chất chuyển hóa chính của fluoxetine là norfluoxetine cũng có tác dụng tương tự như fluoxetine, do đó hiệu quả làm tăng nồng độ serotonin rất mạnh. Tuy fluoxetine có tác dụng làm tăng nhanh nồng độ serotonin tại khe synap serotonergic của tế bào thần kinh nhưng hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng về trầm cảm trên bệnh nhân lại rất chậm, thường phải từ 3-5 tuần, do vậy trường hợp trầm cảm nặng không thể thuyên giảm ngay khi dùng thuốc này. Không giống như các thuốc chống trầm cảm 3 vòng cũ hoặc một vài thuốc chống trầm cảm khác, với liều điều trị fluoxetine chỉ có tác dụng ức chế chọn lọc trên kênh thu hồi serotonin mà ít có tác dụng trên các thụ thể khác như kháng cholinergic, chẹn α_1 -adrenergic hoặc kháng histamin. Vì vậy, nguy cơ tác dụng phụ do kháng cholinergic (khô miệng, mờ mắt, bí tiểu, táo bón), chẹn α_1 -adrenergic (hạ huyết áp tư thế đứng) hoặc kháng histamin (buồn ngủ) ít gặp khi sử dụng điều trị bằng fluoxetine.

15. Đặc tính dược động học:

- *Hấp thu*: Fluoxetine được hấp thu tốt ở đường tiêu hóa sau khi uống và đạt nồng độ tối đa sau 6-8 giờ. Sinh khả dụng đường uống khoảng 95%, thức ăn không ảnh hưởng đến quá trình hấp thu của thuốc.

- *Phân bố*: Fluoxetine phân bố rộng khắp cơ thể và liên kết cao với protein huyết tương (xấp xỉ 95%). V_d khoảng 35 lít/kg.

- *Chuyển hóa*: Thuốc bị chuyển hóa mạnh ở gan bởi enzyme CYP2D6 thành norfluoxetine là chất chuyển hóa còn hoạt tính.

- *Thải trừ*: Cả fluoxetine và norfluoxetine đều thải trừ rất chậm qua nước tiểu. Thời gian bán thải của fluoxetine (sau khi dùng liều duy nhất) khoảng từ 2-3 ngày và của norfluoxetine là 7-9 ngày, nhưng sau khi dùng liều nhắc lại, tốc độ thải trừ giảm đi, thời gian bán thải của fluoxetine tăng lên khoảng 4-5 ngày. Không thấy thời gian bán thải thay đổi đáng kể ở người cao tuổi hoặc người bệnh suy giảm chức năng thận khi dùng fluoxetine liều duy nhất. Tuy vậy, vì thuốc có thời gian bán thải tương đối dài và biến đổi không tuyến tính sau khi dùng dài ngày, nghiên cứu liều duy nhất không đủ để loại khả năng dược động học bị biến đổi ở người cao tuổi hoặc người giảm chức năng thận. Người xơ gan do rượu có thời gian bán thải dài hơn, gần gấp đôi ở người bình thường.

Thời gian bán thải của thuốc bị thay đổi như vậy có thể do thuốc ức chế enzyme chuyển hóa trong gan. Điều này đặc biệt quan trọng với những người bệnh có lượng enzyme gan rất thấp, và biểu hiện này có tính di truyền. Những người bệnh thiếu enzyme CYP2D6 thường có thời gian bán thải và diện tích dưới đường cong tăng gấp 3 lần so với người bình thường.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 14 viên nang cứng. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525

