



**DAVIPHARM**

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

### MẪU THIẾT KẾ-VỎ HỘP

Tên sản phẩm	:	<b>JEWELL</b>
Kích thước	:	106 (dài) x 34 (rộng) x 52 (cao) mm
Tỷ lệ mẫu in	:	100% kích thước thật



**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: ...12/...9.../17.....



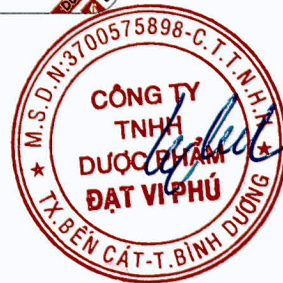
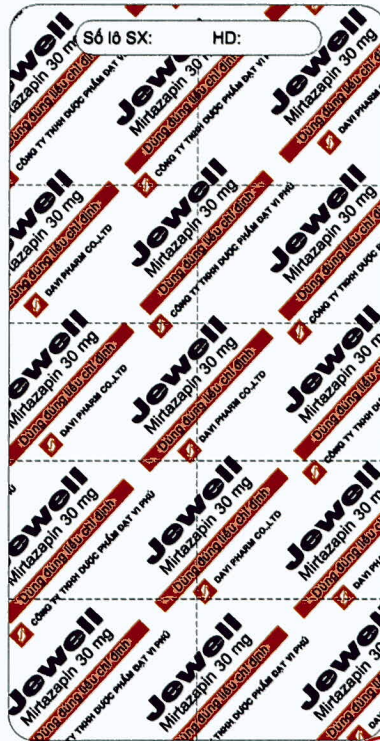
**PHÓ GIÁM ĐỐC**  
 DS. Nguyễn Xuân Phước



**DAVIPHARM**  
CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

## MẪU THIẾT KẾ-NHÃN VỈ

Tên sản phẩm	:	<b>JEWELL</b>
Kích thước	:	96 (dài) x 50 (rộng) mm
Tỷ lệ mẫu in	:	100% kích thước thật



PHÓ GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Xuân Phương





**DAVIPHARM**

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

## MẪU THIẾT KẾ-VỎ HỘP

Tên sản phẩm	:	<b>JEWELL</b>
Kích thước	:	100 (dài) x 31 (rộng) x 67 (cao) mm
Tỷ lệ mẫu in	:	100% kích thước thật

**Jewell**  
Mirtazapine 30 mg

R<sub>x</sub> PRESCRIPTION DRUG      BOX OF 4 BLISTERS x 7 FILM COATED TABLETS

# Jewell

Mirtazapine 30 mg

DAVIPHARM      WHO GMP

**Jewell**  
Mirtazapine 30 mg

**CAREFULLY READ THE PACKAGE INSERT BEFORE USE**

**COMPOSITION:** Each film coated tablet contains:  
Mirtazapine ..... 30 mg  
Excipients q.s ..... 1 f.c. tablet

**INDICATIONS / DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS & OTHER INFORMATION:**  
Refer to the package insert for use instructions

**STORAGE:** In dry place, protected from light, below 30°C

**SPECIFICATION:** In house standard

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

Manufactured by:  
DAVI PHARM CO., LTD  
Lot M7A, Road D17, My Phuoc 1 Ind. Zone, Thoi Hoa Ward, Ben Cat Commune, Binh Duong Province, Vietnam

**Jewell**  
Mirtazapin 30 mg

R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN      HỘP 4 VỈ x 7 VIÊN NÉN BAO PHIM

# Jewell

Mirtazapin 30 mg

DAVIPHARM      WHO GMP

**Jewell**  
Mirtazapin 30 mg

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:  
Mirtazapin ..... 30 mg  
Tá dược vừa đủ ..... 1 viên

**CHỈ ĐỊNH / LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG & CÁC THÔNG TIN KHÁC:**  
Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

**BẢO QUẢN:**  
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**  
Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Số lô SX :  
Ngày SX :  
Hạn dùng :  
SDK :

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM**

Bán xuất tại:  
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
Lô M7A, Đường D17, Khu CN Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

PHÓ GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Xuân Phương

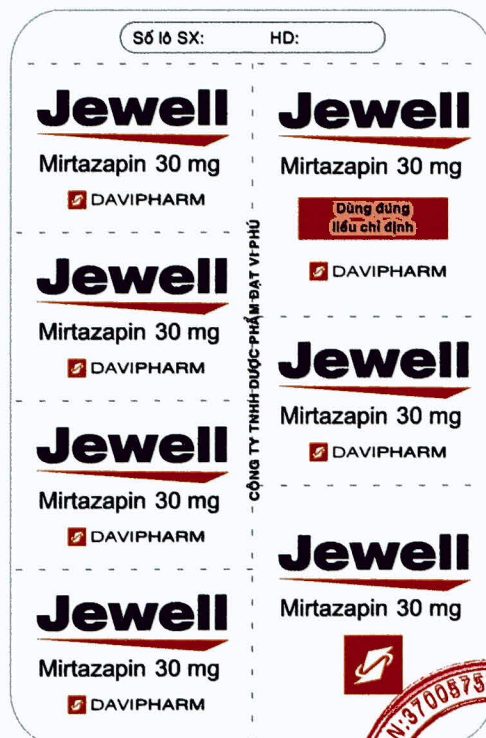


**DAVIPHARM**

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ

## MẪU THIẾT KẾ-NHÃN VỈ

Tên sản phẩm	:	<b>JEWELL</b>
Kích thước	:	96 (dài) x 64 (rộng) mm
Tỷ lệ mẫu in	:	100% kích thước thật



PHÓ GIÁM ĐỐC  
ĐS. Nguyễn Xuân Phương





# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

## JEWELL

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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


## PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Mirtazapin ..... 30 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể M112, cellactose 80, magnesi stearat, silicon dioxyd, HPMC E6, talc, titan dioxyd, PEG 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng, oxyd sắt đen.

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, bao phim màu nâu, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

### 3. Quy cách đóng gói:

Hộp 4 vi (Nhôm - Nhôm) x 7 viên.

Hộp 6 vi (PVC - Nhôm) x 10 viên.

### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

JEWELL chứa hoạt chất là mirtazapin, là một thuốc thuộc nhóm Thuốc chống trầm cảm.

JEWELL được dùng trong điều trị các đợt trầm cảm nặng.

### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

#### Liều dùng:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 15 hoặc 30 mg/ ngày.

Sau một vài ngày, bác sỹ có thể cho bạn tăng liều lên đến liều tốt nhất cho bạn (khoảng từ 15 - 45 mg/ ngày). Liều thường tương tự nhau ở tất cả các độ tuổi. Tuy nhiên, nếu bạn là người cao tuổi hoặc bạn có bệnh về gan hoặc thận, bác sỹ có thể thay đổi liều dùng thích hợp cho bạn.

#### Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống. Uống cùng với nước, không nhai viên.

Uống thuốc vào cùng một thời điểm trong ngày. Tốt nhất, nên uống một liều duy nhất trước khi đi ngủ. Tuy nhiên, bác sỹ cũng có thể bảo bạn chia liều ra - uống một lần vào buổi sáng và một lần vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Thông thường, thuốc sẽ bắt đầu phát huy tác dụng sau 1 - 2 tuần sử dụng, và sau 2 - 4 tuần, bạn có thể bắt đầu cảm thấy tốt hơn.

Trong suốt những tuần đầu điều trị, bạn phải thông báo cho bác sỹ hiệu quả của thuốc: Sau 2 - 4 tuần kể từ khi bạn bắt đầu uống thuốc, thông báo cho bác sỹ thuốc đã ảnh hưởng đến bạn như thế nào.

Nếu bạn vẫn không cảm thấy tốt hơn, bác sỹ có thể sẽ cho bạn dùng liều cao hơn. Trong trường hợp này, tiếp tục thông báo cho bác sỹ sau thêm 2 - 4 tuần. Thông thường, bạn sẽ cần phải tiếp tục uống thuốc cho đến khi các triệu chứng trầm cảm của bạn biến mất trong vòng 4 - 6 tháng.

## 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Quá mẫn với mirtazapin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đang sử dụng hoặc gần đây có sử dụng (trong vòng 14 ngày gần đây) các thuốc được gọi là các thuốc ức chế monoaminoxidase (MAO).

## 7. Tác dụng không mong muốn

Như các thuốc khác, JEWELL có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:

- Bạn có các triệu chứng phù mạch như ban da, mẩn đỏ, phù (mí mắt, mặt, môi, miệng và lưỡi), khó thở hoặc khó nuốt. Đây là các triệu chứng của phản ứng quá mẫn.

Ngưng mirtazapin và thông báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp phải các tác dụng không mong muốn dưới đây:

Ít gặp (có thể tác động đến 1 trong 100 người dùng thuốc):

Cảm thấy phấn khởi hoặc cảm xúc mạnh (hung cảm).

Hiếm gặp (có thể tác động đến 1 trong 1.000 người dùng thuốc):

Vàng mắt hoặc da, đây có thể là dấu hiệu gợi ý rối loạn chức năng gan (vàng da).

Đau vùng bụng kèm buồn nôn và nôn (viêm tụy).

Chưa rõ tần suất:

Các dấu hiệu nhiễm trùng như sốt đột ngột không rõ nguyên nhân, đau họng và loét miệng (mất bạch cầu hạt).

Cơn động kinh (co giật).

Phối hợp của nhiều triệu chứng như sốt không rõ nguyên nhân, đổ mồ hôi, tăng nhịp tim, tiêu chảy, co cơ (không kiểm soát được), run, phản xạ hoạt động quá mức, bồn chồn, thay đổi tâm trạng và hôn mê. Trong trường hợp rất hiếm, đây có thể là những dấu hiệu của hội chứng serotonin.

Có suy nghĩ tự sát hoặc tự làm hại bản thân - Liên hệ ngay với bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.

Phản ứng trên da gọi là hồng ban đa dạng (các mảng tím đỏ trên da, đặc biệt là ở lòng bàn tay hoặc lòng bàn chân, như tổ ong mọc lên trên các vùng da sùng, các phần mềm trên bề mặt miệng, mắt và bộ phận sinh dục, có thể kèm theo sốt và mệt mỏi).

Phát ban nặng, có nốt phỏng (viêm da bóng nước), tróc da hoặc các tác dụng khác trên da, mắt, miệng hoặc bộ phận sinh dục, ngứa hoặc sốt cao (các triệu chứng của một phản ứng nặng trên da gọi là hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc).

Đau cơ hoặc yếu ớt, hoặc sưng do bị tiêu hủy cơ bất thường, đôi khi kèm nước tiểu sẫm màu (tiêu cơ vân).

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rất thường gặp (có thể tác động đến trên 1 trong 10 người)

Tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân.

Buồn ngủ, an thần, đau đầu.

Khô miệng.

Thường gặp (có thể tác động đến 1 trong 10 người)

Mơ bất thường, lú lẫn, lo âu, mất ngủ.

Ngủ mê, Chóng mặt, mệt mỏi.

Chóng mặt hoặc ngất xỉu khi đứng dậy đột ngột (hạ huyết áp tư thế).

Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón.

Ban đỏ.

Đau cơ, đau khớp, đau lưng.

Sung (điển hình là ở mắt cá chân hoặc bàn chân) do tích nước (phù).

Mệt mỏi.



*Ít gặp (có thể tác động đến 1 trong 100 người)*

Ác mộng, hưng cảm, kích động, ảo giác, tâm thần bất an (bao gồm chứng nằm ngò không yên, tăng động).

Cảm giác bất thường trên da như cảm giác bỏng rát, ngứa ran, châm chích khó chịu trên da (dị cảm), chân bồng chồn, bất tỉnh.

Hạ huyết áp.

Giảm cảm giác ở miệng.

*Hiếm gặp, (có thể tác động đến 1 trong 1.000 người)*

Hung hăng.

Rung giật cơ.

Tăng hoạt tính transaminase huyết thanh.

*Tần suất không rõ*

Ức chế tủy xương (giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ái toan.

Tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.

Hạ natri huyết.

Rối loạn vị giác, loạn vận ngôn.

Phù miệng, tăng tiết nước bọt.

Bí tiểu.

Mộng du.

Tăng creatinin kinase.

*Trẻ em dưới 18 tuổi thường gặp phải các tác dụng không mong muốn sau:*

Tăng cân đáng kể.

Nổi mào đay.

Tăng triglycerid máu.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

#### **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 về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

*Không nên dùng phối hợp mirtazapin với các thuốc sau:*

- Các thuốc ức chế monoaminoxidase (IMAO). Ngoài ra, không uống mirtazapin trong vòng 2 tuần sau khi ngưng sử dụng IMAO. Nếu bạn ngưng uống mirtazapin, bạn cũng không được sử dụng IMAO trong vòng 2 tuần sau đó. Các thuốc IMAO như moclobemide, tranylcypromin (đều là các thuốc chống trầm cảm) và selegilin (thuốc điều trị Parkinson).

*Thận trọng khi dùng mirtazapin phối hợp với:*

- Các thuốc chống trầm cảm như các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI), venlafaxin và L-tryptophan hoặc các dẫn xuất triptan (điều trị đau nửa đầu), tramadol (thuốc giảm đau), linezolid (kháng sinh), lithi (điều trị các tình trạng loạn thần) và các chế phẩm của cỏ st. John - *Hypericum perforatum* (một thảo dược điều trị trầm cảm). Trong rất hiếm trường hợp, chỉ dùng mirtazapin hoặc phối hợp mirtazapin với những thuốc này có thể gây hội chứng serotonin. Một số triệu chứng của hội chứng này là: Sốt không rõ nguyên nhân, đổ mồ hôi, tăng nhịp tim, tiêu chảy, co cơ (không thể kiểm soát), run, phản xạ hoạt động quá mức, bồng chồn, thay đổi tâm trạng và bất tỉnh. Nếu bạn gặp phải những triệu chứng này, hãy thông báo ngay với bác sĩ.

- Thuốc chống trầm cảm nefazodon có thể làm tăng lượng mirtazapin trong máu của bạn. Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang sử dụng những thuốc này vì có thể sẽ cần giảm bớt liều mirtazapin hoặc tăng liều trở lại khi ngưng sử dụng nefazodon.

- Các thuốc chống lo âu hoặc mất ngủ như benzodiazepin, thuốc điều trị tâm thần phân liệt như olanzapin, thuốc chống dị ứng như cetirizin, các thuốc dùng trong đau nặng như



morphin. Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng buồn ngủ gây ra bởi những thuốc này khi dùng phối hợp.

- Thuốc điều trị nhiễm trùng, nhiễm khuẩn (như erythromycin), các thuốc điều trị nhiễm nấm (như ketoconazol), thuốc điều trị HIV/ AIDS (như thuốc ức chế HIV protease).

- Thuốc điều trị loét dạ dày (cimetidin). Phối hợp mirtazapin với những thuốc này có thể làm tăng lượng mirtazapin trong máu của bạn. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang dùng những thuốc này vì có thể cần giảm liều mirtazapin của bạn hoặc tăng liều mirtazapin trở lại sau khi ngưng sử dụng các thuốc trên.

- Các thuốc điều trị động kinh như carbamazepin và phenytoin, các thuốc điều trị lao như rifampicin. Phối hợp mirtazapin với những thuốc này có thể làm giảm lượng mirtazapin trong máu của bạn. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang sử dụng những thuốc này vì bạn có thể cần tăng liều mirtazapin, hoặc giảm liều mirtazapin trở lại khi ngưng sử dụng các thuốc trên.

- Các thuốc chống đông máu như warfarin. Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng của warfarin trong máu. Thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang sử dụng những thuốc này. Trong trường hợp cần phải dùng chung, bác sỹ sẽ theo dõi máu của bạn chặt chẽ.

#### Sử dụng JEWELL với thức ăn - đồ uống

Bạn có thể bị buồn ngủ nếu uống rượu trong khi đang điều trị với mirtazapin. Do đó, bạn không nên uống rượu trong khi dùng thuốc.

Có thể uống thuốc cùng hoặc không cùng với bữa ăn.

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

Với liều 1 lần/ ngày: Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều.

Với liều 2 lần/ ngày:

- Nếu bạn quên uống liều buổi sáng, hãy uống liều này cùng với liều vào buổi tối.

- Nếu bạn quên uống liều buổi tối, không uống liều này cùng liều buổi sáng hôm sau, tiếp tục dùng thuốc như liều bình thường vào buổi sáng và buổi tối.

- Nếu bạn quên cả hai liều, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ, không uống liều đã quên.

#### **10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc**

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sỹ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc. Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Nếu bạn ngừng thuốc quá sớm, chứng trầm cảm của bạn có thể tái phát. Nếu bạn cảm thấy tốt hơn, hãy thông báo cho bác sỹ. Bác sỹ sẽ quyết định việc có nên tiếp tục điều trị hay không.

Không ngừng uống mirtazapin đột ngột, ngay cả khi chứng trầm cảm của bạn đã được cải thiện. Nếu bạn ngừng thuốc đột ngột, bạn có thể cảm thấy không khỏe, chóng mặt, kích động hoặc lo lắng, nhức đầu. Những triệu chứng này có thể tránh được bằng cách ngừng thuốc từ từ. Bác sỹ sẽ hướng dẫn cách ngừng thuốc cho bạn.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.

#### **11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

✓



## 12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sỹ và trung tâm y tế gần nhất.

## 13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sỹ hoặc trung tâm y tế gần nhất.

Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sỹ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

## 14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này

*Thông báo cho bác sỹ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

*Suy nghĩ tự sát và trầm cảm nặng lên:*

Nếu bạn bị trầm cảm, thỉnh thoảng bạn có thể có ý nghĩ làm hại bản thân hoặc tự sát. Điều này có thể tăng lên khi bắt đầu với thuốc chống trầm cảm, vì những thuốc này đều cần thời gian để phát huy tác dụng, thường mất khoảng 2 tuần, có khi lâu hơn.

Bạn có nhiều khả năng có suy nghĩ như thế hơn:

- Nếu trước đó bạn đã có ý nghĩ tự sát hoặc tự làm hại bản thân.
- Nếu bạn là người lớn. Thông tin từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ gia tăng hành vi tự sát ở người lớn dưới 25 tuổi với các tình trạng tâm thần được điều trị bằng một thuốc chống trầm cảm.

Nếu bạn có suy nghĩ tự sát hoặc tự làm hại bản thân bất cứ lúc nào, hãy liên hệ ngay với bác sỹ hoặc đến các trung tâm y tế.

Bạn nên thông báo cho người thân hoặc bạn bè rằng bạn đang bị trầm cảm và bảo họ đọc tờ hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể bảo họ nói cho bạn biết nếu họ nghĩ rằng tình trạng trầm cảm của bạn nặng lên hoặc lo lắng về những thay đổi trong hành vi của bạn.

*Đặc biệt thận trọng khi uống mirtazapin nếu bạn:*

Thông báo ngay cho bác sỹ trước khi uống mirtazapin nếu bạn đang có hoặc từng có một trong những tình trạng dưới đây.

- Co giật (động kinh). Nếu bạn bị co giật hoặc các cơn co giật xảy ra thường xuyên hơn, ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sỹ của bạn.
- Bệnh về gan, bao gồm vàng da. Nếu xảy ra vàng da, ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sỹ của bạn.
- Bệnh về thận.
- Bệnh về tim hoặc hạ huyết áp.
- Tâm thần phân liệt. Nếu các triệu chứng loạn thần như suy nghĩ hoang tưởng xảy ra thường xuyên hơn hoặc trở nên nặng hơn, hãy liên hệ ngay với bác sỹ của bạn.
- Hung trầm cảm (xen kẽ các giai đoạn của cảm giác phấn chấn/ hoạt động quá mức và tâm trạng chán nản). Nếu bạn bắt đầu cảm thấy phấn chấn hoặc hoạt động quá mức, ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sỹ của bạn.
- Đái tháo đường (bạn có thể cần chỉnh liều insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường khác).
- Bệnh về mắt, như tăng áp lực trong mắt (glaucom).
- Khó tiểu, có thể do phì đại tuyến tiền liệt.

Nếu bạn tiến triển các dấu hiệu nhiễm trùng như sốt cao không rõ nguyên nhân, đau họng hoặc loét miệng, ngưng dùng thuốc và liên hệ ngay với bác sỹ để tiến hành xét nghiệm máu. Trong những trường hợp hiếm gặp, những triệu chứng này có thể là dấu hiệu của những rối



loạn trong việc sản sinh các tế bào máu từ tủy xương. Mặc dù hiếm thấy, những triệu chứng này hầu hết thường xuất hiện sau 4 - 6 tuần điều trị.

Nếu bạn là người cao tuổi, bạn có thể nhạy cảm hơn với các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm.

JEWELL có chứa lactose. Thông báo cho bác sĩ điều trị nếu bạn đã từng được bác sĩ bảo rằng bạn không có khả năng dung nạp một loại đường nào.

JEWELL có chứa polysorbat 80 có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

#### **Để xa tầm tay trẻ em.**

#### **Dùng thuốc cho trẻ em và trẻ vị thành niên**

Không nên dùng thuốc này cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả của thuốc trên nhóm đối tượng này vẫn chưa được chứng minh. Ngoài ra, bạn cũng nên biết rằng, những bệnh nhân dưới 18 tuổi khi dùng các thuốc thuộc nhóm thuốc này sẽ làm tăng nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn như cố gắng tự sát, ý nghĩ tự sát và hành vi chống đối (chủ yếu là hung hăng, hành vi chống đối và giận dữ). Tuy nhiên, bác sĩ cũng có thể cho bệnh nhân dùng mirtazapin khi đây là lựa chọn tốt nhất cho họ. Nếu bác sĩ kê mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi và bạn muốn trao đổi về điều này, hãy đến gặp bác sĩ. Bạn nên thông báo cho bác sĩ nếu có bất kỳ triệu chứng nào ở trên tiến triển hoặc nặng thêm ở bệnh nhân dưới 18 tuổi đang uống mirtazapin. Các tác dụng an toàn lâu dài của mirtazapin liên quan đến sự phát triển, sự trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi ở nhóm tuổi này cũng chưa được chứng minh. Ngoài ra, tăng cân đáng kể ở nhóm tuổi này khi điều trị với mirtazapin cũng được báo cáo thường xuyên hơn so với người lớn.

#### **Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú**

Nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú, nghĩ rằng bạn đang mang thai hoặc có ý định mang thai, tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi dùng thuốc.

Một số thông tin về việc dùng thuốc cho phụ nữ mang thai không cho thấy sự gia tăng các nguy cơ. Tuy nhiên, thận trọng khi dùng thuốc trong thời kỳ mang thai.

Nếu bạn dùng mirtazapin cho đến khi, hoặc ngay trước khi sinh, con của bạn cần được theo dõi các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra.

Phải chắc chắn rằng hộ sinh và/ hoặc bác sĩ của bạn biết bạn đang sử dụng mirtazapin. Trong thời kỳ mang thai, uống các thuốc tương tự (SSRI) có thể làm tăng nguy cơ gặp phải một tình trạng nghiêm trọng ở trẻ, được gọi là tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN), làm trẻ thở nhanh và hơi xanh, những triệu chứng này thường bắt đầu trong vòng 24 giờ đầu tiên sau khi đứa trẻ được sinh ra.

Nếu điều này xảy ra với con bạn, hãy liên hệ ngay với hộ sinh và/ hoặc bác sĩ của bạn.

#### **Lái xe và vận hành máy móc**

Mirtazapin có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung hoặc tinh táo của bạn. Do đó, bạn không nên thực hiện các công việc cần tập trung cao độ như lái xe hoặc vận hành máy móc, cho đến khi xác định chắc chắn bạn có bị ảnh hưởng hay không.

#### **15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ.**

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

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



## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống trầm cảm. **Mã ATC:** N06AX11.

Mirtazapin là thuốc chống trầm cảm 4 vòng và là dẫn chất của piperazinoazepin có cấu trúc hóa học khác với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc ức chế monoamin oxidase và các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin. Cơ chế tác dụng của mirtazapin hiện chưa được biết rõ. Có những bằng chứng từ thực nghiệm cho thấy mirtazapin làm tăng cường hoạt tính noradrenergic và serotonergic trung ương, có thể do tác dụng đối kháng thụ thể  $\alpha_2$  adrenergic tiền synap ở thần kinh trung ương. Mirtazapin không có ái lực với thụ thể 5HT-1<sub>A</sub> và 5HT-1<sub>B</sub> của serotonin.

Ngoài ra, mirtazapin còn đối kháng mạnh thụ thể 5HT-2 và 5HT-3 của serotonin đồng thời đối kháng ở mức độ trung bình với thụ thể muscarinic. Mirtazapin có tác dụng gây ngủ do đối kháng mạnh thụ thể H<sub>1</sub> của histamin và có tác dụng gây hạ huyết áp tư thế do đối kháng thụ thể  $\alpha_1$ -adrenergic ở ngoại vi.

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### **Hấp thu**

Mirtazapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống khoảng 50%. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc. Thức ăn ảnh hưởng không đáng kể đến hấp thu thuốc. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được sau 3 - 4 ngày dùng thuốc. Dược động học của mirtazapin tuyến tính trong khoảng điều trị của thuốc.

#### **Phân bố**

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của mirtazapin khoảng 85%.

Nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cho thấy mirtazapin qua được nhau thai. Thuốc cũng đi vào được sữa mẹ.

#### **Chuyển hóa**

Mirtazapin được chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan, chủ yếu theo con đường demethyl hóa và hydroxyl hóa sau đó được liên hợp với acid glucuronic. CYP2D6, CYP1A2 và CYP3A4 là các isoenzym chính tham gia vào quá trình chuyển hóa mirtazapin. Trong các dẫn chất chuyển hóa, dẫn chất N-demethyl còn giữ được hoạt tính chống trầm cảm.

#### **Thải trừ**

Mirtazapin thải trừ qua nước tiểu (75%) và phân (15%). Thời gian bán thải trong huyết tương từ 20 đến 40 giờ.

#### **Dược động học trên đối tượng đặc biệt**

Hệ số thanh thải của mirtazapin giảm ở người suy gan và suy thận.

#### **Bệnh nhân suy gan**

Ở bệnh nhân suy gan khi uống liều duy nhất 15 mg, hệ số thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 35% ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ và trung bình so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường; nồng độ trung bình của mirtazapin huyết tương tăng khoảng 55%.

#### **Bệnh nhân suy thận**

Ở bệnh nhân suy thận, sau khi uống liều duy nhất 15 mg mirtazapin ở bệnh nhân suy thận vừa ( $Cl_{cr} < 40$  ml/ phút) và nặng ( $Cl_{cr} < 10$  ml/ phút), hệ số thanh thải của mirtazapin giảm theo thứ tự khoảng 30% và 50% so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường; nồng độ trung bình của mirtazapin huyết tương tăng theo thứ tự khoảng 55% và 115%.

#### **Người cao tuổi**

Sau khi cho bệnh nhân thuộc các nhóm tuổi khác nhau (từ 25 - 74 tuổi) uống mirtazapin liều 20 mg/ ngày trong 7 ngày, thanh thải đường uống của mirtazapin giảm ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi. Sự khác biệt này rõ nhất ở nam giới, độ thanh thải ở nam giới cao



tuổi thấp hơn 40% so với nam giới trẻ tuổi, trong khi độ thanh thải ở nữ giới cao tuổi thấp hơn 10% so với nữ giới trẻ tuổi. Thận trọng khi dùng mirtazapin cho người cao tuổi.

*Trẻ em*

An toàn và hiệu quả của mirtazapin ở trẻ em chưa được thiết lập.

*Giới tính*

Thời gian bán thải trung bình của mirtazapin sau khi uống thay đổi trong khoảng từ 20 giờ đến 40 giờ trên các nhóm tuổi và giới tính, nữ giới ở tất cả các nhóm tuổi có thời gian bán thải dài hơn đáng kể so với nam giới (37 giờ ở nữ giới so với 26 giờ ở nam giới).

*Chủng tộc*

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào đánh giá ảnh hưởng của chủng tộc đối với dược động học của mirtazapin.

**3. CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

**4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

**Cách dùng:**

Uống cùng với nước, không nhai viên.

Uống 1 lần trước khi đi ngủ hoặc chia làm 2 lần (1 lần buổi sáng, 1 lần buổi tối trước khi đi ngủ, liều cao hơn được uống vào buổi tối). Có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn.

**Liều dùng:**

*Người lớn:* Điều trị bệnh trầm cảm nặng. Liều hàng ngày có hiệu quả thường từ 15 - 45 mg. Liều khởi đầu là 15 mg hoặc 30 mg. Mirtazapin bắt đầu phát huy tác dụng sau 1 - 2 tuần điều trị. Điều trị với một liều đầy đủ cần mang lại một đáp ứng tích cực trong vòng 2 - 4 tuần. Nếu đáp ứng không đầy đủ, có thể tăng liều lên đến liều tối đa. Nên ngưng điều trị nếu không có đáp ứng trong vòng 2 - 4 tuần.

Thời gian tối ưu điều trị duy trì thuốc chống trầm cảm chưa được xác định rõ. Cần duy trì điều trị ít nhất 6 tháng đối với một đợt trầm cảm cấp.

Cần giảm liều từ từ mirtazapin trước khi ngừng thuốc để tránh hội chứng cai thuốc.

*Người cao tuổi:*

Không cần hiệu chỉnh liều, tuy vậy cần thận trọng khi sử dụng thuốc. Việc tăng liều ở người cao tuổi nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ để đạt được đáp ứng mong muốn và an toàn.

*Trẻ em:*

An toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Do đó, không khuyến cáo dùng thuốc cho nhóm đối tượng này.

*Bệnh nhân suy thận*

Thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng ( $Cl_{cr} < 40$  mL/ phút). Cần nhắc giảm liều và thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này.

*Bệnh nhân suy gan*

Thanh thải mirtazapin có thể giảm ở những bệnh nhân bị suy gan. Cần cân nhắc giảm liều và thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan, đặc biệt là bệnh nhân suy gan nặng, vì việc dùng thuốc ở những bệnh nhân này vẫn chưa được nghiên cứu.

**5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

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

Phối hợp với các thuốc ức chế monoaminoxidase (MAO) hoặc đã sử dụng các thuốc ức chế MAO trong vòng 14 ngày trước đó.

**6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

*Trẻ em dưới 18 tuổi và nguy cơ tự sát*

Nếu có thể, không nên sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi do có nguy cơ cao



tự sát hoặc các hành vi chống đối. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng, phải theo dõi chặt bệnh nhân. Nguy cơ tự sát cũng có thể xuất hiện ở người lớn bị trầm cảm điều trị bằng mirtazapin. Nguy cơ này kéo dài cho tới khi bệnh thuyên giảm và phải mất vài tuần điều trị. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự sát tăng trong những ngày đầu điều trị do đó phải theo dõi chặt bệnh nhân (1-2 tháng đầu điều trị), cần thông báo cho gia đình bệnh nhân để theo dõi những hành vi bất thường của bệnh nhân (kích động, cáu gắt, chống đối).

#### ***Bệnh hưng cảm hoặc lưỡng cực***

Phải theo dõi chặt bệnh nhân có tiền sử bệnh hưng cảm hoặc bệnh lưỡng cực (hưng/ trầm cảm) trong khi điều trị giai đoạn trầm cảm vì bệnh có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm. Phải ngừng mirtazapin khi hưng cảm.

Thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ do nguy cơ kích hoạt các trạng thái này có thể xảy ra khi dùng mirtazapin.

#### ***Tim mạch***

Thận trọng với bệnh nhân có bệnh mạch vành, bệnh mạch não hoặc các bệnh lý khác, có thể gây tụt huyết áp do nguy cơ hạ huyết áp tư thế xuất hiện trong quá trình điều trị bằng mirtazapin.

#### ***Suy gan***

Thận trọng với bệnh nhân suy gan do khả năng tăng độc tính của mirtazapin và tổn thương gan. Cần ngừng thuốc ngay nếu xuất hiện vàng da trong quá trình điều trị.

#### ***Suy thận***

Thận trọng với bệnh nhân suy thận trung bình và nặng do khả năng tăng độc tính của mirtazapin.

#### ***Thuốc ức chế monoamino oxidase (IMAO)***

Cần nghỉ ít nhất 2 tuần kể từ khi ngừng điều trị bằng mirtazapin trước khi bắt đầu điều trị bằng IMAO để tránh xuất hiện hội chứng serotonin. Tương tự cần nghỉ ít nhất 2 tuần kể từ khi ngừng điều trị bằng IMAO trước khi bắt đầu điều trị bằng mirtazapin.

***Động kinh:*** Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử động kinh.

#### ***Hoạt tính kháng muscarinic***

Tuy có hoạt tính đối kháng muscarinic yếu nhưng cần thận trọng khi sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân có rối loạn tiêu tiện, glôcôm góc mở hoặc có tăng nhãn áp.

#### ***Ức chế tủy xương***

Ức chế tủy xương thường được biểu hiện bằng giảm hoặc mất bạch cầu hạt (hiếm gặp). Tai biến này phần lớn xảy ra sau 4 - 6 tuần điều trị và thường hồi phục khi ngưng thuốc. Cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của ức chế tủy xương như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc các triệu chứng khác của nhiễm khuẩn. Nếu xuất hiện các dấu hiệu này trong quá trình điều trị nên ngừng thuốc ngay và làm xét nghiệm công thức máu cho bệnh nhân.

#### ***Hội chứng cai thuốc***

Cần giảm liều từ từ khi dừng điều trị bằng mirtazapin, tránh ngừng thuốc đột ngột để tránh hội chứng cai thuốc.

#### ***Đái tháo đường***

Thuốc chống trầm cảm có thể thay đổi kiểm soát đường huyết. Có thể cần phải chỉnh liều insulin hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đái tháo đường sử dụng mirtazapin.

#### ***Kéo dài khoảng QT***

Kéo dài khoảng QT, nhịp thất nhanh, xoắn đỉnh và tử vong đột ngột đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng mirtazapin, phần lớn là do quá liều hoặc trên bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT (bao gồm cả dùng thuốc kéo dài khoảng QT).

#### ***Chứng ngội, nằm không yên/ tâm thần vận động bồn chồn***

Sử dụng các thuốc chống trầm cảm có thể gây chứng ngội, nằm không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn, khó chịu một cách chủ quan và cần phải di chuyển, cùng với không có khả năng ngội hoặc đứng yên. Những điều này hầu hết xảy ra trong những tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có những triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây bất lợi.



### **Hạ natri huyết**

Đã có báo cáo rất hiếm gặp hạ natri huyết, có thể do sự tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH), khi sử dụng mirtazapin. Thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có nguy cơ như người cao tuổi hoặc đang dùng đồng thời với các thuốc cũng gây hạ natri huyết.

### **Hội chứng serotonin**

Trong tác với các hoạt chất serotonergic: Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi dùng đồng thời các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) với các hoạt chất serotonin khác. Triệu chứng có thể bao gồm tăng thân nhiệt, co cứng, rung giật cơ, rối loạn thần kinh thực vật có thể kèm những biến động nhanh của các dấu hiệu sống, thay đổi trạng thái tâm thần bao gồm lú lẫn, khó chịu và kích động quá mức, diễn tiến đến mê sảng và hôn mê. Cần thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi phối hợp những thuốc này với mirtazapin. Ngưng điều trị với mirtazapin khi có những biến cố trên xảy ra và tiến hành điều trị hỗ trợ. Hội chứng serotonin rất hiếm xảy ra khi chỉ điều trị bằng mirtazapin.

### **Người cao tuổi**

Người cao tuổi thường nhạy cảm hơn, đặc biệt là với các tác dụng không mong muốn của các thuốc chống trầm cảm. Trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin, các tác dụng không mong muốn không thấy thường gặp hơn ở người cao tuổi so với các nhóm tuổi khác.

### **Tăng cảm giác thèm ăn/ tăng cân**

Trong các nghiên cứu có đối chứng ở Mỹ, tăng cảm giác thèm ăn đã được báo cáo ở 17% bệnh nhân được điều trị với mirtazapin, so với 2% đối với giả dược và 6% đối với amitriptylin. Trong những thử nghiệm này, tăng cân  $\geq 7\%$  thể trọng đã được báo cáo ở 7,5% bệnh nhân được điều trị với mirtazapin, so với 0% đối với giả dược và 5,9% đối với amitriptylin. Trong các nghiên cứu gộp trước khi đưa thuốc ra thị trường ở Mỹ, bao gồm nhiều bệnh nhân điều trị dài hạn, nhãn mở (open-label), 8% bệnh nhân ngưng điều trị với mirtazapin do tăng cân. Trong một thử nghiệm lâm sàng kéo dài 8 tuần trên bệnh nhân nhi với liều từ 15 - 45 mg/ ngày, 49% bệnh nhân được điều trị với mirtazapin bị tăng cân ít nhất 7%, so với 5,7% ở bệnh nhân dùng giả dược.

### **Tăng cholesterol/ triglycerid huyết**

Trong các nghiên cứu có đối chứng ở Mỹ, cholesterol lúc không đói tăng  $\geq 20\%$  so với giới hạn trên bình thường đã được ghi nhận ở 15% bệnh nhân được điều trị với mirtazapin, so với 7% đối với giả dược và 8% đối với amitriptylin. Trong những nghiên cứu này, triglycerid lúc không đói tăng  $\geq 500$  mg/ dL đã được ghi nhận ở 6% bệnh nhân được điều trị với mirtazapin, so với 3% đối với giả dược và 3% đối với amitriptylin.

### **Tăng transaminase**

Trong các thử nghiệm ngắn hạn có đối chứng ở Mỹ, tăng ALT (SGPT) có ý nghĩa lâm sàng ( $\geq 3$  lần giới hạn trên bình thường) đã được ghi nhận ở 2,0% (8/424) bệnh nhân sử dụng mirtazapin, so với 0,3% (1/328) ở bệnh nhân dùng giả dược và 2,0% (3/181) ở bệnh nhân dùng amitriptylin. Hầu hết bệnh nhân tăng ALT không phát triển các dấu hiệu hoặc triệu chứng liên quan tổn thương chức năng gan. Trong khi một số bệnh nhân ngưng điều trị do tăng ALT, một số trường hợp khác, mức enzym trở lại bình thường khi tiếp tục điều trị với mirtazapin. Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

### **Cảnh báo liên quan tá dược**

JEWELL có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

JEWELL có chứa polysorbat có thể gây dị ứng, dầu thầu dầu có thể gây buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy.

**Để xa tầm tay trẻ em.**

### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

#### **Phụ nữ mang thai:**

Số liệu còn hạn chế liên quan đến việc sử dụng mirtazapin cho phụ nữ mang thai, chưa thấy thuốc làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Nghiên cứu trên động vật cũng chưa thấy tác dụng



gây quái thai có ý nghĩa lâm sàng, nhưng có độc tính đối với sự phát triển của bào thai. Nếu mirtazapin được tiếp tục sử dụng cho đến khi, hoặc ngay trước khi sinh, cần theo dõi trẻ sau khi sinh để đề phòng hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Sử dụng các thuốc SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là ở cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN), nguy cơ này cũng có thể xảy ra khi dùng mirtazapin.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Mirtazapin phân bố một lượng nhỏ vào sữa và có thể gây ra các tác dụng không mong muốn cho trẻ đang bú sau một thời gian dài phơi nhiễm với thuốc. Vì vậy cần hết sức thận trọng khi sử dụng mirtazapin cho phụ nữ đang cho con bú. Việc cân nhắc có sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú hay không cần dựa trên cân bằng giữa lợi ích của việc trẻ được bú sữa mẹ với lợi ích của việc mẹ được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

#### **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Triệu chứng chóng mặt có thể xuất hiện trong giai đoạn đầu điều trị mirtazapin, vì vậy nên tránh lái xe và vận hành máy móc trong giai đoạn này.

### **7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:**

#### ***Tương tác dược lực học***

Mirtazapin không nên dùng đồng thời với các thuốc IMAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngưng điều trị với các thuốc IMAO và ngược lại.

Ngoài ra, tương tự như các thuốc SSRI, dùng đồng thời với các hoạt chất serotonergic (L-tryptophan, các triptan, tramadol, linezolid, các SSRI, venlafaxin, lithi và các chế phẩm cỏ St. John - *Hypericum perforatum*) có thể gây ra các tác dụng liên quan serotonin (hội chứng serotonin). Cần thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi phối hợp các hoạt chất này với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepin và các thuốc an thần khác (nhất là một số thuốc tâm thần, kháng histamin H<sub>1</sub>, các opioid). Thận trọng khi dùng chung các thuốc này với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu. Khuyến cáo bệnh nhân không nên sử dụng các thức uống chứa cồn khi đang dùng mirtazapin.

Mirtazapin liều 30 mg/ ngày gây tăng nhẹ, nhưng có ý nghĩa thống kê, hệ số chuẩn hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân đang được điều trị với warfarin. Do đó, cần thận trọng và theo dõi hệ số INR khi dùng đồng thời warfarin và mirtazapin.

Khi dùng chung với các thuốc làm kéo dài khoảng QT (một số thuốc tâm thần và kháng sinh) có thể làm tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT và/ hoặc xoắn đỉnh.

#### ***Tương tác dược động học***

Carbamazepin và phenytoin, những thuốc cảm ứng CYP3A4, làm tăng thanh thải mirtazapin gấp 2 lần, do đó làm giảm nồng độ mirtazapin huyết tương lần lượt là 60% và 45%. Có thể cần tăng liều mirtazapin khi thêm carbamazepin hoặc bất kỳ thuốc cảm ứng chuyển hóa tại gan nào khác (như rifampicin) vào liệu pháp điều trị của mirtazapin. Khi ngưng điều trị với những thuốc này, có thể cần giảm liều mirtazapin.

Dùng đồng thời với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol làm tăng C<sub>max</sub> huyết tương và AUC của mirtazapin lần lượt khoảng 40% và 50%.

Khi cimetidin (thuốc ức chế yếu CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) được dùng chung với mirtazapin, nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapin có thể tăng hơn 50%. Thận trọng và có thể phải giảm liều khi dùng mirtazapin đồng thời với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, các thuốc ức chế HIV protease, các thuốc kháng nấm nhóm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon.

Các nghiên cứu tương tác thuốc không cho thấy bất kỳ tác dụng liên quan dược động học nào khi dùng đồng thời mirtazapin với paroxetin, amitriptylin, risperidon hoặc lithi.

#### ***Trẻ em***

12



Các nghiên cứu tương tác thuốc chỉ mới được thực hiện trên người lớn.

## 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

*Rất thường gặp,  $ADR \geq 1/10$*

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân.

Thần kinh: Buồn ngủ, an thần, đau đầu.

Tiêu hóa: Khô miệng.

*Thường gặp,  $1/10 < ADR \leq 1/100$*

Tâm thần: Mơ bất thường, lú lẫn, lo âu, mất ngủ.

Thần kinh: Ngủ mê, chóng mặt, run.

Mạch máu: Hạ huyết áp tư thế.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón.

Da và mô dưới da: Phát ban.

Cơ - xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau lưng.

Toàn thân: Phù ngoại vi, mệt mỏi.

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Tâm thần: Ác mộng, hưng cảm, kích động, ảo giác, tâm thần bất an (bao gồm chứng nằm ngòì không yên, tăng động).

Thần kinh: Dị cảm, chân bòn chòn, bất tỉnh.

Mạch máu: Hạ huyết áp.

Tiêu hóa: Giảm cảm giác ở miệng.

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

Tâm thần: Hưng hăng.

Thần kinh: Rung giật cơ.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan - mật: Tăng hoạt tính transaminase huyết thanh.

*Chưa rõ tần suất*

Máu và hệ bạch huyết: Ức chế tủy xương (giảm bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu), tăng bạch cầu ái toan.

Nội tiết: Tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Ý tưởng tự sát, hành vi tự sát.

Thần kinh: Co giật, hội chứng serotonin, rối loạn vị giác, loạn vận ngôn.

Tiêu hóa: Phù miệng, tăng tiết nước bọt.

Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, viêm da bóng nước, hồng ban đa dạng, hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Cơ - xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân.

Thận - tiết niệu: Bí tiểu.

Toàn thân: Mộng du, phù toàn thân, phù cục bộ.

Xét nghiệm: Tăng creatinin kinase.

*Trẻ em:*

Các tác dụng không mong muốn thường được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em: Tăng cân, nổi mào đay và tăng triglycerid huyết.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## 9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Ít có khả năng gây độc nặng nếu chỉ sử dụng liều đơn mirtazapin.

*Triệu chứng:* Ức chế hệ thần kinh trung ương gây mất định hướng, buồn ngủ; nhịp tim nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp.

*Xử trí:* Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cần nhắc việc sử dụng than hoạt và rửa dạ dày để loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu trong



đường tiêu hóa nếu bệnh nhân còn tỉnh táo. Chống chỉ định dùng ipeca để gây nôn. Xử trí tụt huyết áp (nếu có) bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% (10 - 20 ml/kg), dùng thuốc vận mạch (dopamin hoặc noradrenalin). Theo dõi tim, huyết áp, chức năng hệ thần kinh trung ương, enzym gan. Theo dõi tình trạng mất nước, điện giải nếu có nôn, tiêu chảy nhiều.

**10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.

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

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

**11. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sản xuất tại:



**DAVIPHARM**

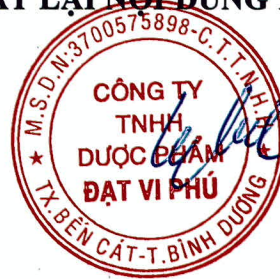
**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ**  
(DAVI PHARM CO., LTD)

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

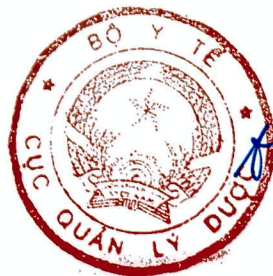
Điện thoại: 0650-3567689

Fax: 0650-3567688

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



PHÓ GIÁM ĐỐC  
DS. Nguyễn Xuân Phương



TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Lỗ Minh Hùng