

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Mirastad 30

1. **Tên thuốc:** (Tadalafil) tên thương mại: Mirastad 30
2. **Các dấu hiệu lúy và khuyến cáo khi dùng thuốc:** → **Hỗn hợp 30 mg mirtazapine với 30 mg tadalafil.** Để xá tam trê em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
3. **Thành phần công thức thuốc:** **Trong 1 viên nén có 30 mg mirtazapine và 30 mg tadalafil.** Thành phần hoạt chất: Mirtazapine 30 mg
Tinh bột lactose 30 mg
Lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropyl cellulose - M, colloidal silica khai; magnesi stearat, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng, màu caramel.
4. **Đóng gói:** Viên nén bao phim. **Viên nén hình oval, bao phim màu nâu nhạt, hai mặt khum, một mặt khắc logo "S" và một mặt khắc vạch.**
5. **Chỉ định:** Điều trị các cơn trầm cảm lớn.
6. **Cách dùng, liều dùng:** **Mirastad 30 được dùng bằng đường uống.**
- Người lớn:**
- + Bắt đầu điều trị với liều 15 hoặc 30 mg/ngày. Thông thường cần phải tăng liều để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu. Liều hiệu hiều hàng ngày thường là 15 - 45 mg.
 - + Mirtazapine thường bắt đầu có hiệu quả sau 1 - 2 tuần điều trị. Thông thường cần phải tăng liều (tối thiểu sau 1 - 2 tuần) để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu. Điều trị liều sẽ có đáp ứng tích cực trong vòng 2 - 4 tuần. Với đáp ứng chưa đầy đủ, có thể tăng đến liều tối đa. Nếu vẫn không có đáp ứng trong vòng 2 - 4 tuần nữa, nên ngừng điều trị.
 - + Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị đây đủ trong thời gian ít nhất 6 tháng để đảm bảo không còn triệu chứng.
 - + Khi kết thúc điều trị bằng mirtazapine nên ngừng từ từ để tránh các triệu chứng ngừng thuốc.
- Người cao tuổi:** Liều khuyên dùng như đối với người lớn. Ở bệnh nhân cao tuổi, việc tăng liều cần được theo dõi sát để tìm ra đáp ứng thoa đồng và an toàn.
- Trẻ em:** Không nên dùng mirtazapine cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả không được chứng minh trong bài thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn và sự an toàn.
- Trên bệnh nhân suy thận và suy gan:** Độ thanh thải của mirtazapine có thể giảm trên bệnh nhân suy thận và/or suy gan (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và suy gan. Cần tính đến điều đó khi kê toa mirtazapine cho những bệnh nhân này.
- Thời gian bán thải của mirtazapine là 20 - 40 giờ, do đó thích hợp khi dùng mirtazapine 1 lần/ngày, nên uống một lần duy nhất vào ban đêm trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều mirtazapine thành 2 lần (sáng một lần và tối một lần, liều cao hơn nên uống vào buổi tối).
7. **Chống chỉ định:**
- Quá mẫn cảm với mirtazapine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
 - Dùng đồng thời mirtazapine với các thuốc ức chế monoamin oxidase.
 - 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**
 - Bệnh trầm cảm trở nên xấu hổ/và/hoặc bộc lộ ý nghĩ và hành vi tự tử hoặc có những thay đổi bất thường trong hành vi xã hội ở cá người lớn và trẻ em bị rối loạn trầm cảm lớn hoặc bị các rối loạn tâm thần khác dù họ có đang dùng thuốc chống trầm cảm hay không. Nguy cơ có thể có vẫn còn tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm quan trọng về lâm sàng. Từ từ là nguy cơ đã được biết của bệnh trầm cảm và của một số rối loạn tâm thần khác, chính các rối loạn này là những doanh nghiệp rõ ràng nhất của hành động tự tử. Tuy nhiên, có một mối liên quan tồn tại từ lâu rằng các thuốc chống trầm cảm có thể đóng vai trò trong việc làm xấu hổ/bệnh trầm cảm và biểu hiện ý nghĩ tự tử ở một số bệnh nhân trong quá trình điều trị.
 - Không nên dùng mirtazapine để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Trong các nghiên cứu lâm sàng, các hành vi liên quan đến tự tử (tự hoặc ý nghĩ tự tử) và thái độ chống đối (phản ứng là hưng phấn, chống đối và tức giận) thường gặp hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với những trẻ em được điều trị bằng giả dược. Tuy nhiên, dựa trên nhu cầu lâm sàng, nếu quyết định điều trị, nên theo dõi cẩn thận về sự xuất hiện của các triệu chứng tự tử ở bệnh nhân. Ngoài ra, còn nhiều thông tin về tình an toàn lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành, biểu hiện và sự phát triển hành vi.
 - Úc chế túy xương, thường được biểu hiện bằng giảm hoặc mất bạch cầu hạt, đã được báo cáo trong khi điều trị với mirtazapine. Mất bạch cầu hạt có thể phục hồi được bao cáo như là một tình huống hiếm gặp trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapine. Trong giai đoạn sau khi đưa mirtazapine ra thị trường, rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt được báo cáo, hầu hết đều phục hồi, nhưng có vài trường hợp tử vong. Do số các trường hợp tử vong liên quan đến những bệnh nhân trên 65 tuổi. Phải báo cáo với bác sĩ về những triệu chứng như sốt, đau họng, viêm mũi hoặc những dấu hiệu nhiễm trùng khác; khi xảy ra những triệu chứng như vậy nên ngưng điều trị và xét nghiệm máu.
 - Cần dùng thuốc cẩn thận cũng như cẩn thận theo dõi sát đối với những bệnh nhân có:
 - + **Động kinh và hội chứng não thư thái:** Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những tổn thương này hiếm khi xảy ra trên bệnh nhân được điều trị với mirtazapine.
 - + **Suy gan:** Sau khi uống một liều duy nhất 15 mg mirtazapine, độ thanh thải mirtazapine giảm khoảng 35% ở những bệnh nhân suy gan từ nhẹ đến vừa so với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapine tăng khoảng 55%.
 - + **Suy thận:** Sau khi uống một liều duy nhất 15 mg mirtazapine, độ thanh thải mirtazapine giảm khoảng 30% và 50% trong những bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút) so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ huyết tương trung bình của mirtazapine tăng khoảng 55% ở bệnh nhân suy thận vừa và 115% ở bệnh nhân suy thận nặng. Không có sự khác biệt đáng kể ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút) so với những bệnh nhân được kiểm soát.
 - + **Bệnh tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim gần đây,** vốn là những trường hợp thường phải thận trọng và cẩn thận khi dùng chung với những thuốc khác.
 - + **Huyết áp thấp:** Khi điều trị bằng mirtazapine, huyết áp thường giảm.
 - + **Đái tháo đường:** Cứng như các thuốc chống trầm cảm khác, cẩn thận trong đối với những bệnh nhân:
 - + Rối loạn tiểu tiện như phì đại tuyến tiền liệt (tuy vẫn để xảy ra ít gặp) vì mirtazapine chỉ có hoạt tính kháng cholinergic rất yếu).
 - + Giảm gốc hép cap và tăng nhãn áp (vẫn để xảy ra) có cơ hội xảy ra với mirtazapine, vì hoạt tính kháng cholinergic của thuốc rất yếu).
 - + Nên ngưng điều trị nếu xảy ra vàng da. - Ngoài ra, như đối với các thuốc chống trầm cảm khác, cũng cần lưu ý đến:
 - + Triệu chứng tâm thần có thể diễn biến xấu hổ khi dùng thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác; ý nghĩ dạng hoang tưởng đoán nhận (paranoid) có thể trầm trọng hơn.
 - + Khi bắt đầu điều trị trong giai đoạn trầm cảm của bệnh loạn thần kinh hưng - trầm cảm, bệnh có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm.
 - + Về nguy cơ tự tử, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, chỉ nên cho bệnh nhân dùng một số lượng hạn chế thuốc viên mirtazapine.
 - + Tuy mirtazapine không gây nghiện, kinh nghiệm sau khi lưu hành trên thị trường cho thấy ngung điều trị đột ngột sau một thời gian dài dùng thuốc có thể gây ra các triệu chứng ngưng thuốc. Đa số các phản ứng ngưng thuốc nhẹ và tự giới hạn. Trong số các triệu chứng ngưng thuốc được báo cáo như các triệu chứng ngưng thuốc, nhưng nhân bản rất nặng những triệu chứng này có thể liên quan đến bệnh đang mắc phải. Khuyến cáo nên ngưng điều trị mirtazapine từ từ.
 - + Việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm có liên quan với sự phát triển của chứng nám, ngứa không yên. Hầu hết xuất hiện trong vòng vài tuần điều trị đầu tiên. Ở những bệnh nhân phát triển các triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây hại.
 - + Nhiều trường hợp kéo dài khoảng QT, xoắn đinh, nhịp nhahanh, và đột tử đã từng được báo cáo khi mirtazapine lưu hành trên thị trường. Trong khi đó mirtazapine cho những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch đã biết hoặc có tiền sử gia đình bị kéo dài khoảng QT, và khi dùng chung với những thuốc gây kéo dài khoảng QT.
 - Khiến khí tình trạng hụt hụt huyết được báo cáo khi sử dụng mirtazapine. Nên thận trọng với những bệnh nhân có nguy cơ, như người cao tuổi hoặc khi điều trị đồng thời với các thuốc gây hụt hụt huyết.
 - Hồi hộp serotonin có thể xảy ra khi các chất ức chế tái thu nhập serotonin có chọn lọc (SSRIs) được sử dụng đồng thời với các chất có hoạt tính serotonin khác. Nên thận trọng và theo dõi lâm sàng chất che khi các chất có hoạt tính này được kết hợp với mirtazapine.
 - Bệnh nhân cao tuổi thường nhạy cảm hơn, đặc biệt với các tác dụng không mong muốn của thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu lâm sàng với mirtazapine, trên bệnh nhân cao tuổi không thấy tác dụng không mong muốn được báo cáo nhiều hơn so với các nhóm tuổi khác, tuy vậy cho đến nay vẫn còn ít kinh nghiệm về vấn đề này.
 - Thuốc có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay hấp thu glucose-galactose.

Tăng cân: Tăng cân ≥ 7% trọng lượng cơ thể đã được báo cáo ở 7,5% bệnh nhân điều trị với mirtazapine so với 0% dùng giả dược và 5,9% dùng amitriptylin. Trong một nghiên cứu ở Mỹ, bao gồm nhiều bệnh nhân điều trị lâu dài, điều trị nhân mổ, 8% bệnh nhân dùng mirtazapine ngừng tăng cân. Một thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em trong 8 tuần điều trị lâu dài với liều từ 15 - 45 mg/ngày, 49% bệnh nhân được điều trị với mirtazapine tăng cân ít nhất là 7% so với 5,7% bệnh nhân dùng giả dược.

- **Tăng cholesterol và triglycerid:** Trong các nghiên cứu đã được kiểm soát ở Mỹ, tăng cholesterol ngẫu nhiên đến ≥ 20% trên mức giới hạn trên của bình thường được quan sát thấy ở 15% bệnh nhân điều trị với mirtazapine so với 7% bệnh nhân dùng giả dược và 8% dùng amitriptylin. Trong những nghiên cứu tương tự, tăng triglycerid ngẫu nhiên ≥ 500 mg/dL được quan sát thấy ở 6% bệnh nhân được điều trị với mirtazapine so với 3% bệnh nhân dùng giả dược và 3% dùng amitriptylin.
- **Tăng enzym gan:** Tăng cao enzym gan (ALT) đáng kể về mặt lâm sàng (≥ 3 lần giới hạn trên của mức bình thường) đã được quan sát thấy ở 2,0% bệnh nhân tiếp xúc với mirtazapine trong các thử nghiệm ngắn hạn được kiểm soát ở Mỹ, so với 0,3% bệnh nhân dùng giả dược và 2,0% bệnh nhân dùng amitriptylin. Hầu hết những bệnh nhân tăng ALT không có các dấu hiệu hoặc triệu chứng liên quan đến tổn thương chức năng gan. Trong khi một số bệnh nhân đã ngừng tăng ALT, trong trường hợp khác, nồng độ enzym trả lại bình thường mặc dù đang tiếp tục điều trị với mirtazapine. Mirtazapine nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân susy chức năng gan.
- **Hạ huyết áp thể đứng:** Mirtazapine được kết hợp với hạ huyết áp thể đứng đáng kể đã được ghi nhận thường xuyên trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân trầm cảm.
- 9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**
- Phụ nữ có thai:** Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Vì những nghiên cứu về sinh sản trên động vật không thể luôn dự đoán được đáp ứng ở người, do đó chỉ nên dùng thuốc trong thai kỳ nếu thật sự cần thiết.
- Phụ nữ cho con bú:** Vì một số mirtazapine có thể được tiết vào sữa mẹ, cẩn thận trọng khi dùng mirtazapine cho phụ nữ cho con bú.

- 10.Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:** Mirtazapine có thể làm giảm khả năng tập trung và sự tỉnh táo. Bệnh nhân điều trị với những thuốc chống trầm cảm nên tránh lái xe và làm những công việc có khả năng gây nguy hiểm cần sự tỉnh táo và tập trung tốt, như lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương tác của thuốc:

- Mirtazapine có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu, do đó nên khuyên bệnh nhân kiêng rượu trong khi điều trị với mirtazapine.
- Không nên dùng mirtazapine đồng thời với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngưng điều trị với những thuốc này.
- Mirtazapine có thể làm tăng tính chất an thần của benzodiazepin và các thuốc an thần khác (đặc biệt là các thuốc chống loạn thần, kháng histamin H1, các opioid). Cẩn thận trong khi kẽ toa những thuốc này cùng với mirtazapine.
- Dùng mirtazapine với liều 30 mg x 1 lần/ngày gây tăng nhẹ nhưng đáng kể về mặt thống kê chỉ số bình thường hoặc quốc tế (INR) ở những người điều trị với warfarin. Do không thể loại trừ ảnh hưởng rõ rệt hơn khi dùng liều mirtazapine cao hơn, nên theo dõi chỉ số INR trong trường hợp điều trị với thuốc warfarin với mirtazapine.
- Nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc rối loạn nhịp thất (như xoắn đinh) có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với các loại thuốc gây kéo dài khoảng QT (như một số thuốc chống loạn thần và thuốc kháng sinh).
- Các thuốc ức chế enzym chuyển hóa thuốc CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2 (cimetidine, các dẫn chất azol chống nấm, các thuốc kháng protease cho virus HIV, erythromycin) làm tăng nồng độ trong máu và có thể làm tăng độc tính của mirtazapine. Ngược lại, carbamazepin và một số thuốc cầm ứng CYP3A4 khác làm tăng độ thanh thải của mirtazapine và có thể cần phải tăng liều mirtazapine khi dùng cùng với các thuốc này.

12. Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không tránh lạm thuốc này với các thuốc khác.

13. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Bệnh nhân trầm cảm có một số triệu chứng hay dễ kèm với bệnh. Do vậy đôi khi rất khó xác định được triệu chứng nào là hậu quả của bệnh và triệu chứng nào là hậu quả của điều trị với mirtazapine.

Rất thường gặp (1/10 ≤ ADR)

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân, tăng cảm giác ngon miệng.

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

Tiểu học: Khó khăn.

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

Tâm thần: Mất bát thường, lú lẫn, lo âu, mất ngủ.

Hệ thần kinh: Ngủ lịm, chóng mặt, run.

Mạch máu: Hả huyết áp.

Tiểu hóa: Tiêu chảy, tiêu chảy, nhôn, táo bón.

Da và mô dưới da: Phát ban.

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

Toàn thân: Phù ngoài biên, mệt mỏi.

It gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

Tâm thần: Ám mộng, hưng cảm, kích động, áo giác, bồn chồn tâm thần vận động (gồm có chứng nắm, ngồi không yên, tăng động).

Hệ thần kinh: Đè cảm, chấn không nghỉ, ngất.

Mạch máu: Hả huyết áp.

Tiểu hóa: Giảm cảm giác ở miệng.

Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)

Tâm thần: Hung hăng.

Hệ thần kinh: Giật cơ.

Tiểu hóa: Viêm tụy.

Gan mật: Tăng hoạt tính transaminase huyết thanh.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Kinh nghiệm hiện có về quá liều mirtazapine riêng lẻ cho thấy các triệu chứng thường nhẹ. Ức chế hệ thần kinh trung ương với sự mất phương hướng và ăn thịt kéo dài đã được báo cáo, cũng như nhịp tim nhanh, tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp nhẹ. Tuy nhiên, có thể có những hậu quả nghiêm trọng hơn (gồm cả tử vong) ở liều lượng cao hơn nhiều so với liều điều trị, đặc biệt là quá liều hỗn hợp. Trong những trường hợp này kéo dài khoảng QT và xoắn đinh đã được báo cáo.

Xử trí

Các trường hợp quá liều nên được điều trị triệu chứng và nâng đỡ thích hợp các chức năng sinh tồn. Nếu theo dõi quá mòn, dùng than hoạt hoặc rửa dạ dày cũng nên được xem xét.

14. Đặc tính được lực học:

Nhóm được lý: Thuốc chống trầm cảm khác.

Mã ATC: NO6AX11.

- Mirtazapine là một thuốc chống trầm cảm có thể dùng điều trị các cơn trầm cảm lớn. Sự hiện diện của các triệu chứng như u sầu, ức chế tâm thần vận động, rối loạn giấc ngủ (thức sớm) và sự cảm thấy căng cơ may có đáp ứng tích cực. Các triệu chứng khác như bàng quan, ý nghĩ tự và/or thay đổi tính khí (buồn tối hoặc hưng phấn).

- Mirtazapine là một thuốc đối kháng α2 tipton - naps có hoạt tính trung ương, làm tăng dẫn truyền thần kinh qua trung gian noradrenalin và serotonin trung ương. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh qua trung gian serotonin chỉ thông qua các thụ thể 5-HT1 đặc hiệu, bởi vì các thụ thể 5-HT2 và 5-HT3 bị chọn bởi mirtazapine. Cả hai chất đồng phân đối ứng của mirtazapine đều được cho là tham gia vào hoạt tính chống trầm cảm, đồng phân đối ứng S(+) chọn thụ thể α2 và 5-HT2, và đồng phân đối ứng R(-) chọn thụ thể 5-HT3. Hoạt tính đối kháng histamin H1 của mirtazapine có liên quan đến đặc tính an thần của thuốc. Mirtazapine thường được dung nạp rất tốt. Thuốc hầu như không có hoạt tính kháng cholinergic và với liệu lượng điều trị hụt như không có tác dụng trên tim mạch.

15. Đặc tính được động học:

- Sau khi uống mirtazapine, hoạt chất thuốc được hấp thu nhanh và tốt (sinh khả dụng 50%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ. Khoảng 85% mirtazapine gắn với các protein huyết tương. Mirtazapine được chuyển hóa mạnh qua gan bởi CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4. Mirtazapine được đào thải qua nước tiểu (75%) và qua phân (15%). Thời gian bán thải trung bình là từ 20 - 40 giờ; thời gian bán thải lâu hơn, lên đến 65 giờ và thời gian bán thải ngắn hơn thường thấy ở nam giới trẻ tuổi. Thời gian bán thải như thế để dùng thuốc với liều 1 lần mỗi ngày. Nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định sau 3 - 4 ngày, sau đó không tích lũy thêm. Trong khoảng liệu khuyến nghị, mirtazapine có tính chất được động học tuyến tính. Mirtazapine được chuyển hóa mạnh và được bài tiết qua nước tiểu và phân trong vòng vài ngày. Sự biến đổi sinh học chủ yếu là khử methyl và oxy hóa, tiếp theo là phản ứng liên hợp. Chất chuyển hóa khử methyl có hoạt tính dược lý và tỏa cung cấp những đặc điểm được động học như hợp chất me. Sự thay đổi mirtazapine có thể giảm do suy thận hoặc suy gan.

16. Quy cách đóng gói:

Vỉ 14 viên. Hộp 2 v.

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

17.1. Điều kiện bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh nắng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng:

USP.

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



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1

Số 40 đại lộ Tú Dỡ, KCN Việt Nam - Singapore,

P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam