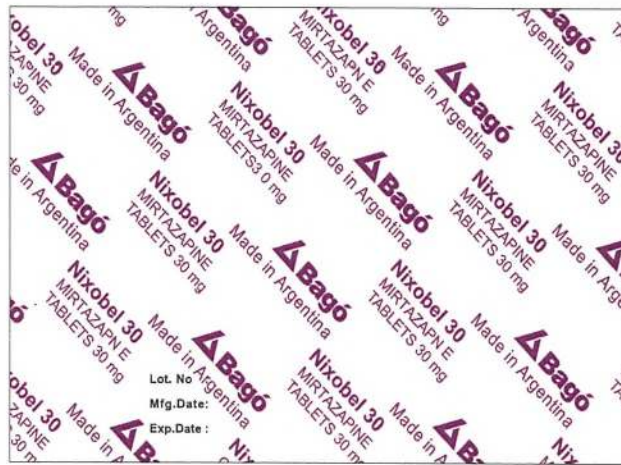


207/80

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/01/2013...



NOXIBEL 30

Rx - Thuốc bán theo đơn.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin chi tiết xin hỏi ý kiến bác sĩ

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Mirtazapine USP 30 mg; Tá dược: Hydroxypropylmethyl Cellulose, tinh bột ngô, Cellulose vi tinh thể, Magnesium Stearate, Keo Silica khan, Lactose, Opadry II YS-30-18056 White, Opadry II YS-19-19054 Clear q.s.

Mô tả: Viên nén màu trắng, hình tròn, hai mặt lõm, một mặt có chữ NOB 30, mặt kia có Logo của nhà sản xuất BAGO.

Dược động học

Mirtazapine được hấp thu nhanh theo đường uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 2 giờ sau khi uống. Thức ăn rất ít ảnh hưởng đến sự hấp thu của Mirtazapine và do đó không cần điều chỉnh liều khi dùng gần bữa ăn. Tỷ lệ thuốc gắn với protein huyết tương khoảng 85%. Nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định sau khoảng 5 ngày và không có tích lũy thêm. Trong khoảng liều được khuyến nghị, Mirtazapine có tính chất dược động học tuyến tính.

Sau khi uống, phần lớn Mirtazapine bị chuyển hoá theo hướng chủ yếu là khử methyl (bởi cytochrom 3A) và hydroxyl hoá (bởi cytochrome 2D6 và 1A2), tiếp theo là phản ứng liên hợp. Sinh khả dụng của Mirtazapine khoảng 50%.

Thời gian bán thải nằm trong khoảng từ 20 đến 40 giờ và thay đổi tùy theo độ tuổi và giới tính. Thời gian bán thải $T_{1/2}$ ở nữ dài hơn đáng kể so với nam (trung bình 37 giờ so với 26 giờ). Mirtazapine được bài tiết phần lớn qua nước tiểu (75%) và một phần ít hơn qua phân (15%). Sự thanh thải của thuốc có thể giảm 30% đến 50% trên bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

Dược lực học

Mặc dù cơ chế tác dụng của Mirtazapine (cũng như các thuốc chống trầm cảm khác) chưa được hiểu biết đầy đủ, những bằng chứng đã có gợi ý rằng Mirtazapine làm tăng hoạt động của serotonergic và noradrenergic trung ương. Mirtazapine là một chất đối kháng, ức chế thụ thể alpha 2 adrenergic tiền synap có hoạt tính trung ương. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh qua trung gian serotonin chỉ thông qua các thụ thể 5HT1 đặc hiệu, do các thụ thể 5HT2 và 5HT3 bị chặn bởi Mirtazapine.

Hoạt tính đối kháng histamine (H1) của Mirtazapine liên quan đến tính chất an thần của thuốc.

Mirtazapine đối kháng alpha 1 adrenergic ở mức độ vừa, điều này lý giải tác dụng hạ huyết áp tư thế khi dùng thuốc. Mirtazapine đối kháng nhẹ thụ thể muscarinic, giải thích tỷ lệ gây tác dụng phụ kháng cholinergic tương đối thấp

Chỉ định: Mirtazapine được chỉ định để điều trị trầm cảm.

Liều dùng và cách dùng

Liều khởi đầu là 15 mg, dùng 1 lần/ngày. Liều dùng có tác dụng điều trị trong khoảng 15-45 mg/ngày. Nên điều chỉnh liều dùng theo tiêu chuẩn nội khoa và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân:

Người lớn, trên 18 tuổi:

Liều khởi đầu: 15 mg/ngày, dùng liều đơn, tốt nhất là uống trước khi đi ngủ.

Ở những bệnh nhân không có tiến triển khi dùng liều 15 mg x 1 lần/ngày, có thể tăng dần liều dùng cho đến khi đạt tới 45 mg/ngày.

Do thời gian bán thải của Mirtazapine tương đối dài (từ 20 đến 40 giờ), không nên điều chỉnh liều trước 1 hoặc 2 tuần điều trị để có thể đánh giá chính xác đáp ứng điều trị với liều dùng.

Người già và bệnh nhân suy gan/thận:

Độ thanh lọc Mirtazapine giảm xuống ở người già và bệnh nhân suy gan/thận từ vừa đến nặng. Do đó, bác sĩ kê đơn nên chú ý đến nồng độ Mirtazapine trong huyết tương vì nồng độ Mirtazapine trong huyết tương ở những bệnh nhân này có thể tăng lên so với bệnh nhân trẻ không bị suy gan/thận. Bác sĩ nên cân nhắc liều dùng để đạt được hiệu quả điều trị

Điều trị duy trì/kéo dài:

Mặc dù không có dấu hiệu nào cho biết nên dùng Mirtazapine để điều trị trầm cảm trong thời gian bao lâu nhưng nên duy trì điều trị giai đoạn trầm cảm cấp tính đến tháng thứ 6 hoặc dài hơn. Chưa biết liều lượng thuốc chống trầm cảm cần để làm giảm trầm cảm có giống như liều duy trì hay không. Sau đó, có thể ngừng điều trị từ từ bằng Mirtazapine.

Bệnh nhân ngừng dùng Mirtazapine hoặc thay bằng thuốc ức chế monoamino oxidase (IMAO): Cần duy trì khoảng cách 14 ngày từ khi ngừng dùng các IMAO cho tới khi bắt đầu điều trị bằng NOXIBEL và ít nhất 14 ngày tính từ khi ngừng điều trị bằng NOXIBEL đến khi bắt đầu sử dụng IMAO.

Sử dụng trong nhi khoa: Độ an toàn và hiệu quả của Mirtazapine trên trẻ em chưa được thiết lập.

Chống chỉ định

Chống chỉ định Mirtazapine ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Mirtazapine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc, giai đoạn hưng cảm, phụ nữ mang thai và cho con bú.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc

Cảnh báo: Mất hạt bạch cầu: Đã có báo cáo về 2 bệnh nhân tiến triển mất hạt bạch cầu (bạch cầu trung tính < 500/mm² với các dấu hiệu liên quan: sốt, nhiễm trùng...) và 1 bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nặng khi điều trị bằng Mirtazapine. Tình trạng này sẽ phục hồi trở lại như ban đầu khi ngừng dùng thuốc.



Các thuốc ức chế IMAO: Mặc dù chưa có dữ liệu về tương tác giữa IMAO với Mirtazapine, không nên dùng phối hợp IMAO trước 14 ngày kể từ khi ngừng điều trị bằng loại thuốc này, do đã có trường hợp xảy ra tương tác nguy hiểm giữa các thuốc chống trầm cảm khác và IMAO.

Điều trị cá nhân: Việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm được chấp thuận sau các thử nghiệm đối chứng lâm sàng trên người lớn mắc rối loạn trầm cảm chủ yếu và các rối loạn tâm thần khác. Nên điều chỉnh liều dùng theo tình trạng của từng bệnh nhân:

- Đơn thuốc nên được kê bởi các chuyên gia có thể kiểm soát nghiêm ngặt sự xuất hiện của bất kỳ dấu hiệu tồi tệ nào hoặc tăng ý nghĩ tự tử, cũng như những thay đổi hành vi với các triệu chứng như xáo trộn.
- Phải dựa trên kết quả của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng trước đó.
- Nên tính toán để lợi ích lâm sàng cao hơn những rủi ro có thể xảy ra.

Đã có báo cáo trên bệnh nhân là người lớn điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm SRI hoặc những thuốc chống trầm cảm có cùng cơ chế tác dụng; cả hai loại thuốc đều gây ra rối loạn trầm cảm chủ yếu và biểu hiện các triệu chứng (tâm thần và phi tâm thần) khác như sau: lo âu, xáo trộn, hoang loạn, mất ngủ, dễ kích động, thái độ thù địch (nóng giận), bốc đồng, ngồi nằm không yên, hưng cảm nhẹ và hưng cảm. Mặc dù chưa xác định được nguyên nhân gây ra các triệu chứng này hay nguyên nhân lâm tiến triển xấu trầm cảm và/hoặc nguyên nhân tạo ra cơn bốc đồng tự tử, nhưng các triệu chứng như vậy có thể báo trước sự xuất hiện ý nghĩ tự tử.

Nên thông báo cho người nhà hoặc người chăm sóc bệnh nhân biết về những triệu chứng đã mô tả ở trên và sự xuất hiện ý nghĩ tự tử, cũng như trách nhiệm phải báo cáo ngay lập tức cho bác sĩ nếu xảy ra các triệu chứng này. Ngoài ra, người nhà hoặc người chăm sóc cần theo dõi tình trạng bệnh nhân hàng ngày. Nếu quyết định ngưng điều trị, cần giảm liều ngay khi có thể, nhưng phải dựa trên sự phối hợp hợp lý từng thành phần hoạt tính vi trong một vài trường hợp, gián đoạn thuốc đột ngột có thể gây ra một số triệu chứng cai thuốc.

Độ an toàn và hiệu quả của Mirtazapine trên bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được đánh giá

Lưu ý:

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng tại Mỹ cho thấy:

Tác động toàn thân: Buồn ngủ: Trong những ngày điều trị đầu tiên, có thể xảy ra buồn ngủ. Tuy nhiên, không nên giảm liều để bảo đảm tác dụng chống trầm cảm tối ưu. Nên cảnh báo bệnh nhân không nên làm những công việc cần sự chú ý cao, do sử dụng Mirtazapine có thể ảnh hưởng đến tâm thần vận động. Bệnh nhân điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm nên tránh các hoạt động nguy hiểm như điều khiển xe cộ hoặc vận hành máy móc.

Chóng mặt: 7% bệnh nhân được điều trị bằng Mirtazapine có biểu hiện chóng mặt. Chưa biết độ dung nạp có tăng lên hay không.

Tăng cảm giác thèm ăn/lên cân: Một vài nghiên cứu đã báo cáo về tình trạng tăng cảm giác thèm ăn với hậu quả là lên cân.

Cholesterol/triglycerides: Đã phát hiện 15% bệnh nhân tăng 20% nồng độ cholesterol, trong khi triglyceride tăng 500 mg ở 6% bệnh nhân dùng Mirtazapine.

Tăng transaminase: Mặc dù các dữ liệu hiện có không cho biết sự tăng transaminase có liên quan với việc điều trị bằng Mirtazapine hay không, nhưng vẫn nên thận trọng khi dùng Mirtazapine cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Khởi phát hưng cảm/hưng cảm nhẹ: Tuy ảnh hưởng trong các thử nghiệm lâm sàng là rất thấp, nên dùng Mirtazapine một cách thận trọng cho bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hưng cảm nhẹ.

Dùng Mirtazapine cho bệnh nhân mắc đồng thời nhiều bệnh: Cho tới nay, do thiếu dữ liệu nên Mirtazapine được chỉ định sử dụng một cách thận trọng cho bệnh nhân đang trong tình trạng và/hoặc mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hoá hay đáp ứng huyết động học. Mirtazapine chưa được đánh giá một cách có hệ thống trên bệnh nhân có tiền sử nhồi máu gần đây hoặc các bệnh tim mạch khác. Do đã có báo cáo tụt huyết áp tư thế trong một số trường hợp, nên thận trọng khi dùng Mirtazapine cho bệnh nhân đã được nhận biết mắc các bệnh tim hoặc bệnh mạch-não (có tiền sử nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực hoặc đột quỵ) vì các bệnh này có thể nặng thêm do tụt huyết áp và/hoặc với các rối loạn có thể đưa đến tụt huyết áp (giảm thể tích máu lưu thông, mất nước, điều trị chống tăng huyết áp). Tốc độ thanh thải của Mirtazapine giảm xuống ở những bệnh nhân suy thận từ nhẹ (tốc độ lọc cầu thận = 11-39 ml/phút/1,73m²) đến nặng (<10 ml/phút/1,73m²), do vậy nên thận trọng khi dùng Mirtazapine cho những bệnh nhân này.

Xét nghiệm tiền lâm sàng: Chưa có khuyến nghị xét nghiệm tiền lâm sàng.

Tương tác thuốc

- Tương tác của Mirtazapine với các thuốc khác có thể xảy ra theo nhiều cơ chế khác nhau (xem Dược động học và Dược lực học).
- Các thuốc làm giảm chuyển hoá của gan: Quá trình chuyển hoá và dược động học của Mirtazapine có thể bị ảnh hưởng bởi hiện tượng cảm ứng hoặc ức chế các enzym chuyển hoá thuốc.
- Các thuốc bị chuyển hoá bởi và/hoặc ức chế enzym cytochrome P450: Chưa có nghiên cứu hệ thống về sử dụng đồng thời Mirtazapine với các thuốc khác bị chuyển hoá bởi enzym cytochrome P450. Do vậy, kết luận cuối cùng về những rủi ro khi dùng đồng thời Mirtazapine với những thuốc này vẫn chưa được thiết lập.
- Rượu: Mặc dù dùng đồng thời với rượu chỉ ảnh hưởng nhẹ đến nồng độ Mirtazapine trong huyết tương nhưng đã xuất hiện các triệu chứng giảm khả năng vận động và nhận thức. Nên cảnh báo bệnh nhân không được uống rượu trong quá trình điều trị bằng Mirtazapine.

- Diazepam: Diazepam chỉ tác động nhẹ đến nồng độ Mirtazapine trong huyết tương, mặc dù có thể xảy ra những tác động phụ lên khả năng vận động và nhận thức. Nên thông báo cho bệnh nhân tránh dùng diazepam khi điều trị bằng Mirtazapine.

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

Phụ nữ mang thai: Tác dụng gây quái thai: Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Có thể dùng Mirtazapine trong thai kỳ khi thực sự cần thiết. Bác sĩ nên đánh giá mức độ nguy hiểm/hiệu quả ở từng bệnh nhân.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết Mirtazapine có được bài xuất vào sữa người hay không. Nhưng do nhiều thuốc thường bài xuất vào sữa người, nên thận trọng khi dùng Mirtazapine trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng vận hành máy móc và khí lái xe

Không nên điều khiển xe và vận hành máy móc khi dùng thuốc, vì thuốc gây ra các tác dụng: buồn ngủ, chóng mặt.

Tác dụng không mong muốn

Liên quan đến ngừng thuốc: Những tác động thường gặp nhất do ngừng điều trị và được cho là có liên quan đến Mirtazapine gồm có buồn ngủ và buồn nôn.

Tỷ lệ trên 10%:

Hệ tiêu hoá: Khô miệng, tăng cảm giác thèm ăn, táo bón. *Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:* Tăng cân.

Hệ thần kinh: Buồn ngủ.

Tỷ lệ từ 1 đến 10%:

Toán thân: Suy nhược, hội chứng cúm, đau lưng, đau bụng, hội chứng bụng cấp tính; *Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:* Phù ngoại vi, phù, khát; *Hệ tiêu hoá:* Nôn, chán ăn; *Hệ cơ xương:* Đau cơ, nhược cơ, đau khớp; *Hệ tim mạch:* Tăng huyết áp, giãn mạch; *Hệ thần kinh:* Chóng mặt, ác mộng, ý nghĩ bất thường, run rẩy, lảo đảo, lãnh đạm, trầm cảm, giảm động, hoa mắt, xáo trộn, co thắt cơ, lo lắng, mất trí nhớ, tăng động, dị cảm; *Hệ hô hấp:* Khó thở, ho, viêm xoang; *Hệ tiết niệu- sinh dục:* Bí tiểu, nhiễm khuẩn đường niệu; *Da, tóc, móng:* Ngứa, nổi mẩn.

Tỷ lệ dưới 1%:

Toán thân: Loét, quang cảm ứng, viêm mô tế bào; *Hệ tim mạch:* Đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, chậm nhịp tim, ngừng tim, loạn nhịp nhĩ, mạch nhịp đôi, tắc mạch phổi, thiếu máu não, suy thất trái; *Hệ tiêu hoá:* Viêm túi mật, viêm loét miệng, tắc nghẽn đường ruột, viêm tụy, xơ gan, viêm dạ dày, viêm dạ dày ruột; *Hệ nội tiết:* Suy giáp trạng; *Hệ bạch huyết và máu:* Giảm bạch cầu, đốm xuất huyết, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm toàn thể huyết cầu; *Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:* Tăng S-AST, bệnh gout, tăng S-ALT, đái tháo đường; *Hệ cơ xương:* Viêm khớp, đau nhức, gãy xương bệnh lý, gãy xương xốp, viêm cơ, đứt dây chằng, viêm túi thanh mạc; *Hệ thần kinh:* Mất điều hoà, mê sảng, ảo giác, mất nhân cách, ngoại tháp, ảo giác, phản ứng điên cuồng, paranoid, mất ngôn ngữ, ngẫn ngờ, mất trí, nhìn đôi, lệ thuộc thuốc, mất cảm giác, động kinh cơn lớn, loạn thần kinh, hội chứng kiêng khem; *Hệ hô hấp:* Chảy máu cam, hen, viêm phổi, ngạt, tràn khí ngực.

Da, móng, tóc: Viêm da tróc vảy, bệnh zona, loét da; *Giác quan:* Viêm màng kết, viêm kết giác mạc, rối loạn tiết nước mắt, glôcôm, viêm tai giữa; *Hệ tiết niệu- sinh dục:* Sỏi thận, huyết niệu, mất kinh, chảy máu tử cung, vú to và cứng.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Quá liều

Độ an toàn lâm sàng chưa được thiết lập khi nhiễm độc Mirtazapine. Các nghiên cứu độc tính cho thấy Mirtazapine không gây độc nặng với tim trên lâm sàng. Thử nghiệm lâm sàng cho thấy ngoài tác dụng giảm đau quá mức, chưa nhận thấy những tác động nguy hiểm khác trên lâm sàng do quá liều Mirtazapine. Các trường hợp quá liều nên điều trị bằng rửa dạ dày kết hợp với điều trị triệu chứng thích hợp và hỗ trợ chức năng sống.

Đã có báo cáo về mất phương hướng, chóng mặt, giảm trí nhớ và mạch nhanh do quá liều Mirtazapine. Chưa có báo cáo về các rối loạn điện tâm đồ, hôn mê hoặc động kinh sau khi quá liều Mirtazapine.

Điều trị quá liều: Dùng những biện pháp điều trị quá liều thuốc chống trầm cảm chung. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu Mirtazapine. Nếu bệnh nhân bất tỉnh, nên duy trì mở thông khí để bảo đảm thông khí và oxy.

Có thể kích thích gây nôn hoặc rửa dạ dày hay cả hai; cũng có thể dùng than hoạt tính. Cần theo dõi các dấu hiệu sống, hoạt động của tim và những triệu chứng khác, đồng thời sử dụng biện pháp hỗ trợ chung. Khi điều trị quá liều, nên tính đến trường hợp uống đa liều. Nếu xảy ra quá liều, cần đưa bệnh nhân đến bệnh viện gần nhất hoặc gọi cấp cứu.

Hạn dùng: 24 tháng, kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Bảo quản: Tránh ánh sáng và nơi ẩm ướt, nhiệt độ dưới 30°C. *Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.*

Đóng gói: Hộp 1 vỉ x 15 viên.

Nhà sản xuất: Laboratorios Bago S.A

Địa chỉ nhà máy: Calle 4, No. 1429 (B1904CIA) La Plata Buenos Aires. Argentina

Trụ sở chính: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Buenos Aires. Argentina



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh