

541/157

Mẫu vỉ: **Mirastad 30**

Kích thước: 46x100 mm



HD: Số lô SX:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 6 / 2 / 17

Mẫu hộp: **Mirastad 30**

Kích thước: 53x110x22 mm

Tỉ lệ: 100%



TUQ. TỔNG GIÁM ĐỐC
GD NCPT



Mirastad 30

SDK - Reg. No.:



Mirastad 30

Barcode

Composition: Each film-coated tablet contains:
Mirtazapine 30 mg
14 tablets x 1 tablet
Indications, Administration, Contraindications and other precautions:
Read the package insert inside.
Store in a well-ventilated container, in a dry place, protect from light. Do not store above 30°C.

Specification: USP 37
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE PACKAGE INSERT
CAREFULLY BEFORE USE

Số lô SX - Batch No. / NSX - Mfg. date / HD - Exp. date

Handwritten signature or mark.

Mirastad 30

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Mirtazapin 30 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên
(Lactose monohydrat, tinh bột ngô, hydroxypropyl cellulose - M, colloidal silica khan, magnesi stearat, hypromellose 6 cps, macrogol 6000, titan dioxyd, oxyd sắt đỏ, oxyd sắt vàng, màu caramel)

MÔ TẢ

Viên nén hình oval, bao phim màu nâu nhạt, hai mặt khum, một mặt khắc "STADA", một mặt khắc vạch.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Mirtazapin là một thuốc chống trầm cảm 4 vòng và là dẫn chất của piperazinoazepin có cấu trúc hóa học khác với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc ức chế monoamin oxydase và các thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin. Cơ chế tác dụng của mirtazapin hiện chưa biết rõ. Có những bằng chứng từ thực nghiệm cho thấy mirtazapin làm tăng cường hoạt tính noradrenergic và serotoninergic trung ương có thể do tác dụng đối kháng thụ thể α_2 - adrenergic tiền synap ở thần kinh trung ương. Mirtazapin không có ái lực với thụ thể 5HT-1A và 5HT-1B 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 thụ thể muscarinic. Mirtazapin có tác dụng gây ngủ do đối kháng mạnh thụ thể H₁ của histamin và có tác dụng hạ huyết áp tư thế do đối kháng thụ thể α_1 - adrenergic ở ngoại vi.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống mirtazapin, thuốc được hấp thu nhanh và tốt (sinh khả dụng 50%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ. Khoảng 85% mirtazapin gắn với các protein huyết tương. Thời gian bán thải trung bình từ 20 - 40 giờ; thỉnh thoảng nhận thấy 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 trên đủ 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 liều được khuyến cáo, mirtazapin có tính chất được động học tuyến tính. Mirtazapin 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. Các enzym CYP2D6, CYP1A2 và CYP3A4 tham gia vào quá trình chuyển hóa của mirtazapin. Chất chuyển hóa khử methyl có hoạt tính dược lý và biểu hiện những đặc điểm dược động học giống như chất ban đầu. Sự thanh thải mirtazapin có thể giảm do suy thận hoặc suy gan.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng

Mirastad 30 được dùng bằng đường uống.

Thời gian bán thải của mirtazapin là 20 - 40 giờ, do đó thích hợp khi dùng mirtazapin 1 lần/ngày, nên uống một lần duy nhất vào ban đêm trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều mirtazapin thành 2 lần (sáng một lần và tối một lần, liều cao hơn nên uống vào buổi tối).

Liều lượng

- 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 hữu hiệu hàng ngày thường là 15 - 45 mg.

+ Mirtazapin thường bắt đầu có hiệu quả sau 1 - 2 tuần điều trị. Điều trị đủ 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 ngưng điều trị.

+ Bệnh nhân trầm cảm cấp nên được điều trị đầy đủ với thời gian ít nhất 6 tháng để đảm bảo không còn triệu chứng.

+ Cần giảm liều từ từ khi ngưng điều trị với mirtazapin, tránh ngừng thuốc đột ngột để tránh các triệu chứng cai thuốc.

- *Người cao tuổi:* Liều khuyến dùng như đối với người lớn. Ở bệnh nhân cao tuổi, việc tăng liều cần được theo dõi sát để tìm ra đáp ứng thỏa đáng và an toàn.

- *Trẻ em:* Không nên dùng mirtazapin cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả không được chứng minh trong hai thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn và vì sự an toàn.

- *Trên bệnh nhân suy thận và suy gan:* Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm trên bệnh nhân suy thận từ vừa đến nặng (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và suy gan. Cần tính đến điều đó khi kê toa mirtazapin cho những bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với mirtazapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Dùng đồng thời mirtazapin với các thuốc ức chế monoamin oxydase trong vòng 10 ngày trước đó.

THẬN TRỌNG

- Bệnh trầm cảm trở nên xấu hơn và/hoặc bộc lộ ý nghĩ và hành vi tự tử hoặc có những thay đổi bất thường trong hành vi xảy ra ở cả bệnh nhân người lớn và trẻ em bị rối loạn trầm cảm nặng hoặc bị các rối loạn tâm thần khác dù họ có đang dùng thuốc chống trầm cảm hay không. Nguy cơ này có thể vẫn còn tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm quan trọng về lâm sàng. Tự tử 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 dự đoán 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 hơn bệnh trầm cảm và biểu hiện ý nghĩ tự tử ở một số bệnh nhân trong giai đoạn đầu điều trị.

- Không nên dùng mirtazapin 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 tử khác ý nghĩ tự tử) và thái độ chống đối (phần lớn là hành vi hung hăng, 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 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 thiếu thông tin về tính an toàn lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành, hiểu biết và sự phát triển hành vi.

- Ức chế tủy xương, thường được biểu hiện bằng giảm hoặc mất bạch cầu hạt, đã được báo cáo trong khi điều trị với mirtazapin. Mất bạch cầu hạt có thể phục hồi được báo cáo như là một tình huống hiếm gặp trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin. Trong giai đoạn sau khi đưa mirtazapin 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. Đa 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 miệng hoặc những 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 cần đều đặn theo dõi sát đối với những bệnh nhân có:

+ Động kinh và hội chứng não thực thể: Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những tổn thương này hiếm khi xảy ra trên bệnh nhân được điều trị với mirtazapin.

+ Suy gan hoặc suy thận.

+ 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.

+ Đái tháo đường.

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

+ Rối loạn tiểu tiện như phì đại tuyến tiền liệt (tuy vấn đề này ít gặp vì mirtazapin chỉ có hoạt tính kháng cholinergic rất yếu).

+ Glôcôm góc hẹp cấp và tăng nhãn áp (vấn đề này cũng ít có cơ hội xảy ra với mirtazapin, 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 hơn 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 mirtazapin.

NVAD

- + Tuy mirtazapin không gây nghiện, kinh nghiệm sau khi đưa ra thị trường cho thấy ngưng điều trị đột ngột sau một thời gian dài dùng thuốc có thể gây ra các triệu chứng cai thuốc. Đa số các phản ứng cai thuốc nhẹ và tự giới hạn. Trong số các triệu chứng cai thuốc được báo cáo thì chóng mặt, kích động, lo âu, đau đầu và buồn nôn là thường gặp nhất. Mặc dù được báo cáo như các triệu chứng cai thuốc, nhưng nên nhận biết rằng những triệu chứng này có thể liên quan đến bệnh đang mắc phải. Khuyến cáo nên ngưng điều trị mirtazapin từ từ.
- + Việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm có liên quan với sự phát triển của chứng nằm, ngồi không yên. Hầu hết xuất hiện trong vài tuần điều trị đầu tiên. Ở những bệnh nhân phát triển các triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây hại.
- + Những trường hợp kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất, và đột tử đã từng được báo cáo khi mirtazapin lưu hành trên thị trường. Thận trọng khi kê đơn mirtazapin 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.
- Hiếm khi tình trạng hạ natri huyết được báo cáo khi sử dụng mirtazapin. Nên thận trọng với những bệnh nhân có nguy cơ, như người cao tuổi hoặc khi điều trị đồng thời với các thuốc gây hạ natri huyết.
- Hội chứng serotonin có thể xảy ra khi các thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin (SSRIs) được sử dụng đồng thời với các chất có hoạt tính serotonergic khác. Nên thận trọng và theo dõi lâm sàng chặt chẽ khi các chất có hoạt tính này được kết hợp với mirtazapin.
- 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 mirtazapin, 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. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- **Tránh không phối hợp:**
 - + Các thuốc ức chế monoamin oxydase (IMAO): Không được phối hợp với mirtazapin (tăng huyết áp kịch phát, trụy mạch, độc tính trên thần kinh trung ương).
 - + Linezolid (nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin với biểu hiện sốt cao, tăng phản xạ, giât cơ, biến đổi trạng thái tâm trí).
 - + Metoclopramid (nguy cơ phản ứng ngoại tháp). Bệnh nhân không được sử dụng thuốc ức chế monoamin oxydase trong vòng 14 ngày trước khi dùng mirtazapin.
- **Tăng tác dụng và độc tính của mirtazapin:**
 - + Venlafaxin, tramadol, olanzapin, fluoxetin, fluvoxamin, procarbazine (nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin với biểu hiện sốt cao, tăng phản xạ, giât cơ, biến đổi trạng thái tâm trí).
 - + Diazepam (ức chế các kỹ năng vận động).
 - + Rượu (ức chế tâm thần - vận động).
 - + Các thuốc ức chế enzym chuyển hóa thuốc CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2 (cimetidin, các dẫn chất azol chống nấm, các thuốc kháng protease của virus HIV, erythromycin (làm tăng nồng độ trong máu và có thể làm tăng độc tính của mirtazapin)).
- **Giảm tác dụng của mirtazapin hoặc các thuốc khác:**
 - + Clonidin (làm giảm tác dụng hạ huyết áp của clonidin).
 - + Các thuốc cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc như: Carbamazepin, phenytoin (làm giảm nồng độ trong máu dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của mirtazapin).

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 ít mirtazapin có thể được tiết vào sữa mẹ, cần thận trọng khi dùng mirtazapin cho phụ nữ cho con bú.

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

Mirtazapin có thể làm giảm khả năng tập trung và sự tỉnh táo. Bệnh nhân điều trị với những thuốc chống trầm cảm nên tránh làm những công việc có khả năng gây nguy hiểm yêu cầu sự tỉnh táo và tập trung tốt, như lái xe hoặc vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp

- Ngủ gà, chóng mặt, ác mộng, lú lẫn, mệt mỏi.
- Tăng cholesterol huyết thanh, tăng triglycerid huyết thanh.
- Nôn, buồn nôn, chán ăn, đau thượng vị, táo bón, khô miệng, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân.
- Tăng huyết áp, giãn mạch, phù ngoại vi, phù.
- Tiểu tiện nhiều lần.
- Đau cơ, đau lưng, đau khớp, run, cảm giác yếu chi.
- Khó thở, hội chứng giả cúm.

Hiếm gặp

Mất bạch cầu hạt, mất nước, tăng transaminase, giảm bạch cầu trung tính, hạ huyết áp tư thế, co giật, xoắn đỉnh, giảm cân, hạ natri huyết, hội chứng ngoại tháp.

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 hạ 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 hạ 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.

BẢO QUẢN : Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng.

Nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG : 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐÓNG GÓI : Vỉ 14 viên. Hộp 2 vỉ.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: Dược điển Mỹ - USP 37.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ

Để xa tầm tay trẻ em
Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn
gặp phải khi sử dụng thuốc

Ngày duyệt nội dung toa: 05/09/2015

Nhà sản xuất:

Công ty TNHH LD STADA-VIỆT NAM

Số K63/1, Đường Nguyễn Thị Sóc, Ấp Mỹ Hòa 2,
 Xã Xuân Thới Đông, Huyện Hóc Môn,
 TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

ĐT: (+84.8) 37181154-37182141 - Fax: (+84.8) 37182140

STADA

TUQ. TÔNG GIÁM ĐỐC
GD NCPT



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng

Ds. Nguyễn Ngọc Liễu