

NW 27129  
BSO  
20/100

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

Lần đầu: 04 / 07 / 2018

Số lô SX(Batch No): X000000000  
NSX(Mfg.Date): DD/MM/YY  
HD(Exp.Date): DD/MM/YY  
S.N: X00000000000

Variable data of Batch No., Mfg., Expiry, Unique serial number on each carton with 2D data Matrix shall be printed during packing

2 x 14's

AUROBINDO

**Mirtazapine Tablets 15 mg**

**AUROZAPINE 15**

R

GTIN: 1890117502011

Số lô SX(Batch No):  
NSX(Mfg.Date):  
HD(Exp.Date):

Unvarnished Zone  
(dotted line not for printing)

Each film-coated tablet contains:  
Mirtazapine Ph.Eur 15 mg.

Prescription medicine only.  
Keep out of the reach of children.  
Route of administration: Oral.  
Do not store above 30°C. Protect from light and moisture.

Indications, Dosage & Contraindications: Refer the pack insert (please read the accompanying instructions before use).  
M.L. No.: 19/HD/AP/95/E/R  
Manufactured by:  
**AUROBINDO PHARMA LTD.**,  
Unit III, Survey No. 313 & 314, Bachupally Village,  
Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana State, India.  
Regd. Office: Plot No.: 2, Matrivihar,  
Ameerpet, Hyderabad-500 038, Telangana State, India.

P1019461

2 x 14's

**AUROZAPINE 15**

Mirtazapine Tablets 15 mg

AUROBINDO

R

GTIN: 1890117502011

Sản xuất tại Ấn Độ bởi: AUROBINDO PHARMA LTD., Unit III, Survey No. 313 & 314, Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana State, India.




DNNK

Đọc trong hướng dẫn sử dụng kèm theo.  
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.  
Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.



Rx Thuốc bản theo đơn  
AUROZAPINE 15 SPK.  
Mỗi viên nén bao phim chứa mirtazapine...15 mg.  
Hộp 2 vỉ x 14 viên.  
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong hướng dẫn sử dụng kèm theo.

114 x 25 x 55 mm

Pantone 150 C
  Pantone 376 C
  Pantone 3275 C
  Pantone 072 C
  Black

		Product Name	Component	Item Code	Date & Time
		Aurozapine 15 mg	Carton (2 x 14's)	P1019461	29.02.2016 & 4:30 PM
Team Leader: Ganesh Initiator: Krishna		Customer / Country	Version No.	Reason Of Issue	Reviewed / Approved by
		Vietnam	05	Revision	
Artist: 		Dimensions	No. of Colours : 05		
		114 x 25 x 55 mm	 19461		
Additional Information : Supersede Item Code: P1015875		Pharmacode	Sign / Date		
		19461			



 <b>AUROBINDO</b> Packaging Development		Product Name Aurozapine 30 mg	Component Film	Item Code P01	Date & Time 06.03.2014 & 10:30 AM
Team Leader Manjmath	Designer Adresh	Customer / Country Vietnam	Version No. 00	Reason Of Issue Mock Up	Reviewed / Approved by  Sign / Date
Artist  Graphic Designer	Dimensions  Back	Pharmaco NA	Colours :	Mfg. Code	

Additional Information : Layout No.: 260CA010101

Outer & Perforation Lines Not to be Printed,  
 Blisters are with Perforation.

\* Batch details will be embossed during packing.



← UNWRAPPING DIRECTION →

R <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	& <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA. M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R
Batches: *	Mfg: 1	Exp: 1

R <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	& <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA. M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R
Batches: *	Mfg: 1	Exp: 1

R <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	& <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA. M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R
Batches: *	Mfg: 1	Exp: 1

R <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	& <b>AUROZAPINE 15</b> Mirtazapine Tablets 15 mg	AUROBINDO PHARMA LTD., INDIA. M.L. No.: 19/HD/AP/95/F/R
Batches: *	Mfg: 1	Exp: 1

## R<sub>x</sub> THUỐC BÁN THEO ĐƠN

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ  
Chỉ dùng thuốc này theo đơn của bác sĩ  
Để thuốc xa tầm tay của trẻ em*

### AUROZAPINE 15

(Viên nén mirtazapine 15 mg)

#### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

*Hoạt chất:* Mirtazapine 15 mg.

*Tá dược:* Lactose monohydrat, hydroxypropyl cellulose, tinh bột ngô, keo silica khan, low substituted hydroxypropyl cellulose, magnesi stearat và opadry 20A52560 yellow.

#### DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

#### MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén bao phim hình con nhộng, hai mặt lồi, màu vàng, một mặt có vạch chia nằm giữa số "0" và số "8", mặt còn lại có khắc chữ "A".

#### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mirtazapine là một chất đối kháng  $\alpha$  - 2 tiền synap tác dụng trung ương, nó làm tăng dẫn truyền thần kinh noradrenergic và serotonergic trung ương. Sự tăng các dẫn truyền thần kinh serotonergic là đặc hiệu qua trung gian thụ thể 5 - HT<sub>1</sub>, vì các thụ thể 5 - HT<sub>2</sub> và 5 - HT<sub>3</sub> bị ức chế bởi mirtazapine. Cả hai đối hình của mirtazapine đều có tham gia vào tác dụng chống trầm cảm. Đối hình S (+) khóa các thụ thể  $\alpha$  - 2 và 5 - HT<sub>2</sub> còn đối hình R (-) khóa các thụ thể 5 - HT<sub>3</sub>.

Hoạt tính kháng histamin H<sub>1</sub> của mirtazapine khiến nó có tác dụng gây ngủ. Nhìn chung, mirtazapine được dung nạp tốt. Thực tế, nó không có hoạt tính kháng cholinergic, và ở liều điều trị nó không có tác động lên hệ tim mạch.

#### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống viên nén mirtazapine, hoạt chất mirtazapine hấp thu nhanh và mạnh (sinh khả dụng của mirtazapine là 50%), nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 2 giờ. Mức độ liên kết của mirtazapine với protein huyết tương khoảng 85%. Thời gian bán hủy trung bình khoảng 20 - 40 giờ, đôi khi kéo dài tới 65 giờ hoặc bị rút ngắn đi ở người trẻ tuổi. Thời gian bán hủy này phù hợp với liều dùng ngày 1 lần. Trạng thái ổn định đạt được sau 3 - 4 ngày, sau đó thuốc không có tích lũy thêm. Mirtazapine có dược động học tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo. Thức ăn không có ảnh hưởng lên dược động học của mirtazapine. Mirtazapine bị chuyển hóa mạnh và thải trừ qua nước tiểu và phân trong vài ngày. Con đường sinh chuyển hóa chính là demethyl hóa và oxi hóa, sau đó liên



hợp. Các enzym cytochrom P450 CYP2D6 và CYP1A2 tham gia vào quá trình tạo chất chuyển hóa 8 - hydroxy của mirtazapine, trong khi CYP3A4 tham gia tạo chất chuyển hóa N - demethyl và N - oxide. Chất chuyển hóa demethyl có hoạt tính dược lý và cùng tính chất dược động học như chất mẹ. Không có khác biệt về các thông số dược động học của mirtazapine racemic và chất chuyển hóa demethyl của nó ở cả người chuyển hóa thuốc mạnh và yếu. Thanh thải của mirtazapine bị giảm ở người suy gan hoặc suy thận.

## **CHỈ ĐỊNH**

Điều trị bệnh trầm cảm.

## **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Uống cùng với nước, không được nhai thuốc.

*Người lớn:* bắt đầu điều trị với liều 15 mg/ngày. Xem lại liều và điều chỉnh nếu cần thiết sau 2 - 4 tuần điều trị để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu. Liều tối đa là 45 mg/ngày.

*Đối với bệnh nhân cao tuổi:* Liều cho bệnh nhân cao tuổi cũng giống liều dùng cho người lớn. Chỉ tăng liều cho bệnh nhân cao tuổi khi được theo dõi chặt chẽ để đạt được đáp ứng mong muốn và an toàn.

*Đối với bệnh nhân suy gan và suy thận:* Thanh thải của mirtazapine có thể bị giảm ở bệnh nhân suy gan/thận. Cần lưu ý khi kê đơn mirtazapine cho các bệnh nhân này. Có thể phải giảm liều dùng mirtazapine tùy theo mức độ suy gan/thận.

Mirtazapine có thời gian bán hủy là 24 - 40 giờ, do đó có thể dùng viên nén mirtazapine 1 lần/ngày. Dùng liều duy nhất vào buổi tối trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều làm 2 lần/ngày, uống vào buổi sáng và buổi tối trước khi đi ngủ.

Việc điều trị phải được duy trì liên tục tới khi bệnh nhân hoàn toàn hết các triệu chứng trong 4 - 6 tháng. Sau đó ngừng thuốc dần dần. Điều trị liều phù hợp sẽ mang lại hiệu quả tốt hơn sau 2 - 4 tuần. Nếu thấy đáp ứng kém, có thể tăng dần liều lên tới liều tối đa. Nếu điều trị liều tối đa trong khoảng thời gian 2 - 4 tuần mà không có đáp ứng thì cần ngừng thuốc.

## **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Mẫn cảm với mirtazapine hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Trẻ em dưới 18 tuổi vì an toàn và hiệu quả chưa được đánh giá (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Sử dụng đồng thời mirtazapine với các thuốc ức chế MAO (xem phần Tương tác thuốc).

## **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

### **Đối với trẻ em:**

Không nên sử dụng thuốc trong điều trị cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Hành vi liên quan đến tự tử (có gắng tự tử và ý nghĩ tự tử), sự thù địch (chủ yếu là gây hấn, hành vi chống đối và tức giận) đã được quan sát thấy thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với điều trị bằng giả dược. Nếu căn cứ vào nhu cầu lâm sàng cần sử dụng thuốc để điều trị thì bệnh nhân phải được giám sát chặt chẽ các biểu hiện của triệu chứng tự tử. Chưa có

dữ liệu nghiên cứu an toàn lâu dài ở trẻ em liên quan đến sự phát triển, trưởng thành và phát triển về mặt nhận thức và hành vi.

**Tự tử/ý nghĩ tự tử hoặc biểu hiện lâm sàng xấu:**

Trầm cảm có liên quan với tăng nguy cơ suy nghĩ tự tử, tự gây tổn thương và hành động tự tử (các sự kiện liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn còn tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm bệnh đáng kể. Tuy nhiên tiến triển bệnh có thể không xảy ra trong những tuần đầu tiên hoặc lâu hơn trong quá trình điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh được cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng chung cho thấy rằng nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu của sự phục hồi.

Bệnh nhân có tiền sử liên quan đến sự kiện tự tử hoặc thể hiện một mức độ mạnh của ý nghĩ tự sát trước khi bắt đầu điều trị được cho là có nguy cơ lớn hơn với ý nghĩ tự tử hoặc hành động tự tử, cần nhận được giám sát cẩn thận trong khi điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược của thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy sự gia tăng nguy cơ của hành vi tự tử với thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ với bệnh nhân, đặc biệt với nhóm có nguy cơ cao nên song hành cùng với điều trị bằng thuốc chống trầm cảm đặc biệt là trong điều trị sớm và thay đổi liều lượng. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết của việc giám sát biểu hiện lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc những suy nghĩ và những thay đổi bất thường trong hành vi của bệnh nhân để tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu những triệu chứng này xảy ra.

Khi bắt đầu điều trị, chỉ nên cung cấp một số lượng nhỏ thuốc Mirtazapine cho bệnh nhân.

Rối loạn bạch cầu hội phục được bao gồm giảm bạch cầu, mất hoặc giảm bạch cầu hạt hiếm khi gặp với mirtazapine. Hầu hết chúng xuất hiện sau khoảng 4 - 6 tuần điều trị và thường phục hồi khi ngừng điều trị. Về chứng mất bạch cầu hạt, bác sĩ cần cảnh báo cho bệnh nhân những biểu hiện như sốt, viêm họng, viêm miệng hoặc các dấu hiệu nhiễm trùng khác, khi các dấu hiệu này xảy ra thì phải ngừng thuốc và xét nghiệm máu. Bệnh nhân cần được biết tầm quan trọng của các triệu chứng trên.

Thận trọng khi chỉnh liều và giám sát chặt chẽ/thường xuyên cho các bệnh nhân sau:

- Bệnh động kinh và hội chứng não thực thể: Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, dùng thận trọng mirtazapine cho những người có tiền sử động kinh. Ngừng dùng mirtazapine nếu xuất hiện co giật hay có tăng tần suất co giật. Không dùng các thuốc chống trầm cảm cho những bệnh nhân bị động kinh/co giật chưa ổn định và thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát.
- Suy gan hoặc suy thận.
- Bệnh về tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực hay nhồi máu cơ tim mới đây: cần áp dụng các thận trọng thông thường và giám sát chặt chẽ các thuốc dùng đồng thời.
- Huyết áp thấp.
- Bệnh tiểu đường: Đối với những bệnh nhân tiểu đường, các thuốc chống trầm cảm có thể làm ảnh hưởng đến việc kiểm soát đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều Insulin hay các thuốc hạ đường huyết đường uống, phải giám sát bệnh nhân chặt chẽ.

Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi dùng mirtazapine cho các bệnh nhân sau:

==  
IA  
PH  
LE  
IA  
CH  
—  
—

- Rối loạn đi tiểu hay phì đại tuyến tiền liệt (mặc dù rất ít khả năng có vấn đề với mirtazapine do tác dụng kháng cholinergic của mirtazapine là rất thấp).
- Bệnh Glôcôm góc hẹp cấp và tăng áp lực nội nhãn (mặc dù rất ít khả năng có vấn đề với mirtazapine do tác dụng kháng cholinergic của mirtazapine là rất thấp).

Ngừng điều trị nếu xảy ra vàng da. Ngoài ra, như các thuốc chống trầm cảm khác, các bệnh nhân cần lưu ý:

- Các triệu chứng tâm thần có thể tăng lên khi dùng thuốc chống trầm cảm cho những bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác; tăng ý nghĩ hoang tưởng.
- Khi đang điều trị giai đoạn trầm cảm của bệnh tâm thần hưng trầm cảm, bệnh nhân có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm.
- Như với tất cả các thuốc chống trầm cảm, thuốc có thể chưa có tác dụng trong vài tuần đầu điều trị, do vậy bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong thời gian này. Ý định tự tử gắn liền với bệnh trầm cảm và kéo dài cho tới khi bệnh có tiến triển rõ rệt.

Mặc dù các thuốc chống trầm cảm không gây nghiện nhưng nếu ngừng thuốc đột ngột khi dùng thời gian dài có thể gây đau đầu, buồn nôn và khó ở.

Thuốc có chứa lactose: không sử dụng thuốc này cho bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lapp - lactase hay kém hấp thu glucose – galactose.

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

Không dùng mirtazapine trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

## **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Những bệnh nhân trầm cảm thường gặp một số triệu chứng liên quan đến chính bệnh đó. Do đó đôi khi khó khăn để xác định các triệu chứng mắc phải là do bệnh hay do dùng mirtazapine. Sau đây là những tác dụng không mong muốn đã được báo cáo, [hiếm gặp ( $> 1/10.000$ ) ít gặp ( $> 1/1.000$ ) và hay gặp ( $> 1/100$ )].

*Rối loạn máu và hệ bạch huyết:*

Hiếm gặp: mất bạch cầu hạt hồi phục được.

*Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa:*

Hay gặp: thèm ăn và tăng cân sẽ quay trở lại.

*Rối loạn tâm thần:*

Hiếm gặp: ác mộng/giấc mơ đầy màu sắc, tâm thần bồn chồn kèm ngồi nằm không yên.

*Rối loạn hệ thần kinh:*

Ít gặp: đau đầu, chóng mặt.

*Rối loạn tim:*

Hiếm gặp: Hạ huyết áp thể đứng.

*Rối loạn gan - mật:*

Ít gặp: Tăng nồng độ enzym gan.

*Rối loạn da và mô dưới da:*

Hiếm gặp: ban da.

*Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:*

Hiếm gặp: buồn bực ở chân, đau cơ và đau khớp.

*Các rối loạn chung:*

Hay gặp: Phù toàn thân hay khu trú, mệt mỏi, ngủ gà, buồn ngủ, thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Giảm liều thường không làm giảm buồn ngủ mà lại ảnh hưởng đến tác dụng chống trầm cảm.

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

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Mirtazapine làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu, tránh uống rượu trong khi dùng mirtazapine. Không dùng mirtazapine cùng với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi dùng các thuốc này. Mirtazapine có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepine, do vậy thận trọng khi kê đơn mirtazapine cùng benzodiazepine.

Mirtazapine ức chế rất yếu các enzym của hệ cytochrom P450 là CYP1A2, CYP2D6, và CYP3A.

Cần thận trọng khi dùng mirtazapine cùng với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, như các thuốc ức chế HIV protease, các thuốc kháng nấm nhóm azole, erythromycin và nefazodone.

Dùng mirtazapine cùng với ketoconazol, một thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC lên tương ứng 30 và 45%. Carbamazepin, một chất gây cảm ứng CYP3A4, làm tăng thanh thải của mirtazapine lên gấp đôi, dẫn đến làm giảm 45 - 60% nồng độ mirtazapine trong huyết tương. Tương tự như vậy, phenytoin làm tăng thanh thải của mirtazapine. Khi dùng thêm carbamazepin hay một thuốc gây cảm ứng chuyển hóa của thuốc như rifampicin, thì có thể tăng liều mirtazapine. Khi ngừng dùng thuốc gây cảm ứng, thì cần giảm liều dùng mirtazapine.

Sinh khả dụng của mirtazapine tăng lên hơn 50% khi dùng kết hợp với cimetidin. Phải giảm liều của mirtazapine khi dùng đồng thời với cimetidin, và tăng liều lên khi ngừng dùng cimetidin.

## TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ở một số bệnh nhân, đặc biệt là đối với những bệnh nhân cao tuổi, mirtazapine có thể có tác dụng gây ngủ nhẹ và có thể làm suy giảm sự tỉnh táo và khả năng tập trung. Do vậy, khi dùng mirtazapine bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các triệu chứng khi dùng mirtazapine quá liều thường là nhẹ.

Ức chế hệ thần kinh trung ương kèm mất định hướng, gây ngủ kéo dài có thể xảy ra, cùng với nhịp nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp nhẹ.

Khi dùng thuốc quá liều, cần rửa dạ dày, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng thích hợp.

**ĐÓNG GÓI:** Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất.

**NHÀ SẢN XUẤT**

**AUROBINDO PHARMA LIMITED**

Địa chỉ: Unit III, Survey No. 313 & 314, Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District, Telangana State, India (Ấn Độ).

**Văn phòng Đại diện Aurobindo  
Pharma Limited tại thành phố Hồ  
Chí Minh**

Trưởng Văn phòng



**Rajiv Sharma**



**TU QUẢN LÝ DƯỢC  
P. TRƯỞNG PHÒNG**

*Phạm Thị Vân Hạnh*

*17/05*