

# BLUETINE

(Paroxetin 20 mg)

Để xa tâm tay trẻ em

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**  
**Không dùng thuốc quá hạn sử dụng**  
**Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ**



**Thành phần công thức thuốc**  
Mỗi viên nén bao phim chứa:  
**Thành phần hoạt chất:** Paroxetin hydrochlorid khan... 22,22 mg  
**Tương đương Paroxetin:** 20 mg  
**Thành phần phụ:** Mannitol, Magnesium stearat, Cellulose vi tinh thể, Natri Starch Glycolat, Opadry AMB White (Xanthan gum, Titan dioxide, Talc, Lecithin soya, Polyvinylalcohol partially hydrolysed).

**Dạng bào chế**  
Viên nén bao phim tròn màu trắng hay trắng ngà.

**Chỉ định**  
Thuốc được dùng để trị:  
- Giai đoạn trầm cảm nặng.  
- Rối loạn hoảng sợ.  
- Rối loạn sợ nơi đông người.  
- Rối loạn lo âu xã hội.  
- Rối loạn lo âu tổng quát.  
- Rối loạn stress sau chấn thương.

**Liều lượng và cách dùng**  
**Cách dùng**  
Nên uống paroxetin 1 lần/ngày, uống vào buổi sáng sau khi ăn.

**Liều dùng trầm cảm nặng**  
Liều dùng khuyến nghị là 20 mg mỗi ngày. Nhìn chung, bệnh nhân bắt đầu có sự cải thiện sau 1 tuần dùng thuốc, nhưng tác dụng có thể sẽ rõ từ tuần đầu tiên thứ hai.  
Công như tất cả các thuốc chống trầm cảm khác, cần xem xét lại liều dùng trong vòng 3-4 tuần sau khi bắt đầu điều trị, và có thể cần điều chỉnh liều dùng theo đáp ứng lâm sàng. Ở vài bệnh nhân không đáp ứng tốt ở liều 20 mg, có thể chỉnh liều lên dần đến mức 50 mg/ngày, mỗi lần tăng liều thêm 10 mg theo đáp ứng của bệnh nhân.

**Rối loạn hoảng sợ**  
Liều dùng khuyến nghị là 40 mg mỗi ngày. Bệnh nhân nên bắt đầu với liều 20 mg/ngày, tăng liều lên dần, mỗi lần 10 mg cho đến lúc đạt được liều dùng khuyến nghị. Nếu sau vài tuần dùng liều khuyến nghị, bệnh nhân vẫn chưa có đáp ứng đầy đủ, có thể điều chỉnh liều lên dần đến tối đa 60 mg/ngày.  
**Bệnh nhân bị rối loạn hoảng sợ cần được điều trị đủ thời gian, ít thiểu 6 tháng để đảm bảo các triệu chứng bệnh hết hoàn toàn.**

**Rối loạn sợ nơi đông người**  
Liều dùng khuyến nghị là 40 mg mỗi ngày. Bệnh nhân nên bắt đầu với liều 10 mg/ngày, tăng liều lên dần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, mỗi lần 10 mg cho đến lúc đạt được liều dùng khuyến nghị. Nên bắt đầu dùng liều thấp để giảm thiểu triệu chứng lo âu, thường xảy ra khi bắt đầu điều trị bệnh này. Nếu sau vài tuần dùng liều khuyến nghị, bệnh nhân vẫn chưa có đáp ứng đầy đủ, có thể điều chỉnh liều lên dần đến tối đa 60 mg/ngày.  
**Bệnh nhân bị rối loạn lo âu nên được điều trị đủ thời gian, có thể là nhiều tháng hoặc lâu hơn, để đảm bảo các triệu chứng bệnh hết hoàn toàn.**

**Rối loạn lo âu xã hội**  
Liều dùng khuyến nghị là 20 mg mỗi ngày. Nếu sau vài tuần dùng liều khuyến nghị, bệnh nhân vẫn chưa có đáp ứng đầy đủ, có thể điều chỉnh tăng liều lên dần, mỗi lần tăng 10 mg, đến tối đa 50 mg/ngày. Khi dùng thuốc liều đầu, nên dành giả định kỹ.  
**Rối loạn lo âu tổng quát**  
Liều dùng khuyến nghị là 20 mg mỗi ngày. Nếu sau vài tuần dùng liều khuyến nghị, bệnh nhân vẫn chưa có đáp ứng đầy đủ, có thể điều chỉnh tăng liều lên dần, mỗi lần tăng 10 mg, đến tối đa 50 mg/ngày. Khi dùng thuốc liều đầu, nên dành giả định kỹ.

**Rối loạn stress sau chấn thương**  
Liều dùng khuyến nghị là 20 mg mỗi ngày. Nếu sau vài tuần dùng liều khuyến nghị, bệnh nhân vẫn chưa có đáp ứng đầy đủ, có thể điều chỉnh tăng liều lên dần, mỗi lần tăng 10 mg, đến tối đa 50 mg/ngày. Khi dùng thuốc liều đầu, nên dành giả định kỹ.

**TRIỆU CHỨNG NGỪNG DÙNG PAROXETIN**  
Tránh ngưng thuốc đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều dùng hàng ngày giảm dần 10 mg mỗi tuần. Nếu triệu chứng không dung nạp xảy ra khi ngưng điều trị, có thể cần nhắc dùng lại liều dùng trước. Sau đó thấy thuốc tiếp tục giảm liều dần, nhưng tốc độ chậm hơn.  
**CÁC NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT**  
**Sử dụng ở người cao tuổi**  
Nồng độ paroxetin trong huyết tương tăng lên ở bệnh nhân cao tuổi, nhưng khoảng nồng độ ở các bệnh nhân này bao phủ khoảng nồng độ của người trẻ. Nên dùng liều khởi đầu. Tăng liều dùng cũng có ích ở một số bệnh nhân, nhưng liều dùng tối đa không quá 40 mg/ngày.  
**Bệnh nhi**  
Trẻ em và thiếu niên (7-17 tuổi)  
Không nên dùng paroxetin để điều trị cho trẻ em và thiếu niên, vì các thử nghiệm lâm sàng cho thấy paroxetin có liên quan đến tăng nguy cơ tự tử và chống đối. Thêm vào đó, hiệu quả của thuốc cũng chưa được chứng minh đầy đủ trong các thử nghiệm này.  
**Trẻ em dưới 7 tuổi**  
Chưa có nghiên cứu về sử dụng paroxetin cho trẻ em dưới 7 tuổi. Không nên dùng paroxetin cho bệnh nhân nhóm tuổi này vì chưa thiết lập tính an toàn và hiệu quả.  
**Bệnh nhân suy gan/suy thận**  
Nồng độ huyết tương của paroxetin tăng lên ở bệnh nhân suy thận nặng (bằng thời creatinin dưới 30 mg/phút) hoặc bệnh nhân suy gan. Vì thế nên giảm liều dùng ở mức liều thấp.

**Chống chỉ định**  
- Mẫn cảm với paroxetin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.  
- Chống chỉ định phối hợp paroxetin với các thuốc ức chế monoamineoxidase (MAOI). Ngoài là, linezolid (kháng sinh, cũng là MAOI không chọn lọc thuận nghịch) có thể dùng phối hợp với paroxetin nếu có phương tiện theo dõi chặt chẽ hội chứng serotonin và kiểm soát huyết áp.  
- Có thể bắt đầu điều trị bằng paroxetin:  
- 2 tuần sau khi ngưng sử dụng thuốc MAOI thuận nghịch, hoặc  
- ít nhất 24 giờ sau khi ngưng dùng MAOI thuận nghịch (ví dụ moclobemid, linezolid, methylnitronium clorid (methylen blue; một chất dùng trong tiền phẫu, là MAOI thuận nghịch không chọn lọc)).  
- Nên ngưng dùng paroxetin ít nhất 1 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng bất cứ thuốc MAOI nào.  
- Không nên phối hợp paroxetin với thioridazin, vì paroxetin ức chế enzym gan CYP450 2D6, làm tăng nồng độ huyết tương của thioridazin. Dùng riêng thioridazin có thể kéo dài đoạn QTc kết hợp loạn nhịp thất nặng như xoắn đỉnh tim, và đột tử.  
- Không nên dùng paroxetin phối hợp với pimozid.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**  
**Bệnh nh**  
Không nên dùng paroxetin để điều trị cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (có gắng tự tử, ý nghĩ tự tử), và sự thù nghịch (thung hận, thái độ chống đối và giận dữ) thường được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so sánh với giả dược. Nếu theo theo theo sau lâm sàng, cần thiết phải dùng thuốc này để điều trị, cần theo dõi cẩn thận sự xuất hiện triệu chứng tự tử. Hơn nữa, vẫn còn thiếu số liệu an toàn dài hạn ở trẻ em liên quan đến sự phát triển, trưởng thành, ý thức và hành vi.  
**Chẩn đoán chẩn monoamine oxidase (MAOI)**  
Nên thận trọng khi bắt đầu điều trị bằng paroxetin sau khi đã ngưng dùng MAOI không thuận nghịch 2 tuần, và 24 giờ đối với MAOI thuận nghịch. Liều dùng paroxetin nên được tăng dần đến khi đạt được đáp ứng tối ưu.  
**Tự tử/Ý muốn tự tử hoặc biểu hiện lâm sàng xấu hơn**  
Trầm cảm kết hợp gia tăng nguy cơ có ý muốn tự tử, tự hai bản thân và tự tử (các sự kiện liên hệ đến tự tử). Nguy cơ này kéo dài cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Sự cải thiện có thể chưa xảy ra trong vài tuần mà bắt đầu điều trị. Cũng có thể lâu hơn, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ cho đến khi tình hình được cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy tự tử có thể gia tăng ở giai đoạn bắt đầu bình phục.  
Các bệnh tâm thần khác được chỉ định dùng paroxetin cũng có

nguy cơ gia tăng các sự kiện liên hệ đến tự tử. Hơn nữa, các này có thể xảy ra đồng thời với giai đoạn rối loạn trầm cảm. Vì thế khi điều trị bệnh nhân ở giai đoạn rối loạn trầm cảm chính, cần theo dõi xem bệnh nhân có bị các rối loạn tâm thần khác không.  
Bệnh nhân có tiền sử về các sự kiện liên hệ đến tự tử, hoặc những bệnh nhân có ý tự tử trước khi điều trị sẽ có nguy cơ tự tử cao hơn, vì vậy cần kiểm soát chặt chẽ trong thời gian điều trị. Mọi phần tích lỏng lẻo các nghiên cứu lâm sàng các thuốc chống trầm cảm có liên quan bằng giả dược cho thấy sự gia tăng hành vi tự tử ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm so với nhóm dùng giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.  
Kiểm soát bệnh nhân chặt chẽ, nhất là các bệnh nhân có nguy cơ cao, trong thời gian điều trị đặc biệt ở giai đoạn đầu và khi thay đổi liều dùng. Nên cảnh báo bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) về sự cần thiết kiểm soát các biểu hiện lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc ý định tự tử, hoặc các biến đổi bất thường về tính cách, và nên tìm lời khuyên của thầy thuốc ngay khi có các triệu chứng này.  
**Chứng ngưng ngủ không yên**  
Sử dụng paroxetin có liên quan đến chứng ngưng ngủ không yên, biểu hiện bằng cảm giác không ngủ được và sự kích động tâm thần vận động như là không thể ngồi yên hoặc đứng yên. Điều này thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Đối với bệnh nhân có các triệu chứng này, tăng liều dùng có thể có hại.  
**Hệ tự động bất ổn/ Hội chứng lâm thần phần liệt các limb**  
Một số bệnh nhân có nguy cơ bị hệ tự động bất ổn và hội chứng lâm thần phần liệt các limb khi điều trị bằng paroxetin, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc serotonergic hoặc làm thần phần liệt khác. Do các triệu chứng này có thể nguy hiểm đến tính mạng, nên phải ngưng dùng paroxetin và điều trị hỗ trợ khi xảy ra các triệu chứng này (đặc biệt là các thuốc triệu chứng như sốt, co giật, rung cơ, hệ tự động bất ổn, dao động các dấu hiệu của sự sống, thay đổi trạng thái thần kinh bao gồm mơ hồ, kích thích, kích động dẫn đến hôn mê và mê sảng). Không nên dùng phối hợp paroxetin với các chất chất serotonergic (như là L-tryptophan, oxitriptan) do nguy cơ gây hội chứng serotonin.

**Hung cảm**  
Công như tất cả các thuốc chống trầm cảm khác, nên dùng paroxetin trong ở bệnh nhân có tiền sử hung cảm. Nên ngưng dùng paroxetin nếu bệnh nhân bước vào giai đoạn cơn.  
**Suy gan/Thận**  
Khuyến cáo thận trọng ở các bệnh nhân suy thận nặng hoặc bệnh nhân suy gan.  
**Điền tá tràng**  
Điều trị bằng thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin có thể làm thay đổi việc kiểm soát đường huyết. Có thể cần phải điều chỉnh liều dùng insulin và/hoặc các thuốc chống đái tháo đường dạng uống. Hơn nữa, đã có các nghiên cứu về tình trạng tăng đường huyết khi dùng đồng thời paroxetin và pravastatin.

**Đồng bệnh**  
Công như các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng paroxetin cho bệnh nhân đồng bệnh.  
**Có thai**  
Ở các bệnh nhân điều trị bằng paroxetin, tỷ lệ có thai là 0,1%. Nên ngưng dùng thuốc khi bệnh nhân bị có thai.  
**Glucocorticoid**  
Công như các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin khác, paroxetin có thể gây giãn động tử, nên cần thận khi dùng thuốc này cho các bệnh nhân bị glaucocorticoid góc khép hay có tiền sử bị glaucocorticoid.  
**Chất làm**  
Nên thận trọng theo dõi các bệnh nhân tim.  
**Hạ natri huyết**  
Có báo cáo về tình trạng hạ natri huyết nhưng hiếm gặp, biểu hiện rõ ở người cao tuổi. Nên thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân có nguy cơ bị hạ natri huyết, vì đã dùng đồng các loại thuốc khác và bị xơ gan. Tình trạng hạ natri huyết thường sẽ hết khi ngưng dùng paroxetin.

**Máu trắng**  
Đã có các báo cáo về tình trạng xuất huyết bất thường dưới da như là vết tụ máu hoặc ban xuất huyết khi dùng các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin. Công có báo cáo về các biểu hiện xuất huyết khác như là xuất huyết đường tiêu hóa. Bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ cao hơn.  
Nên thận trọng ở các bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin với thuốc chống đông máu dạng uống, là các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, hoặc dùng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết (ví dụ, các thuốc làm thần như clozapin, phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc ức chế COX-2), cũng như các bệnh nhân có tiền sử xuất huyết.

**Tương tác với tamoxifen**  
Paroxetin là chất ức chế mạnh CYP2D6, có thể làm giảm nồng độ endoxifen, một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính quan trọng nhất của tamoxifen. Vì vậy, nếu có thể nên tránh dùng paroxetin trong quá trình điều trị tamoxifen.  
Các triệu chứng các thuốc có thể xuất hiện khi ngưng điều trị bằng paroxetin.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**  
**Sử dụng thai**  
Các số liệu trên động vật cho thấy paroxetin có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các số liệu in vitro cũng cho thấy có ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng người. Tuy nhiên, các báo cáo về thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (bao gồm paroxetin) cho thấy ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng người có tính thuận nghịch. Chưa theo dõi về tác động trên sự thụ thai ở người.  
**Phụ nữ có thai**  
Các nghiên cứu dịch tễ học để xuất về nguy cơ dị tật bẩm sinh, đặc biệt về tim mạch (ví dụ khiếm khuyết vách tâm nhĩ và tâm thất) khi dùng paroxetin trong ba tháng đầu thai kỳ. Chưa biết rõ cơ chế. Số liệu cho thấy tỷ lệ trẻ em có khuyết tật tim mạch là 2/1000 khi mẹ dùng paroxetin, so với tỷ lệ thông thường là khoảng 1/100.  
Chỉ dùng paroxetin trong thai kỳ khi có chỉ định chặt chẽ. Thấy thuốc kể đơn cần nhắc chọn thuốc điều trị thay thế khi bệnh nhân có thai hoặc có kế hoạch có thai.  
Tránh ngưng dùng thuốc đột ngột trong thai kỳ.  
Nên theo dõi trẻ sơ sinh nếu paroxetin được dùng liên tục đến giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là ba tháng cuối.  
Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh khi mẹ dùng paroxetin ở giai đoạn sau của thai kỳ, suy hô hấp cấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó cho ăn, đi, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực, tăng phản xạ nắn, khóc thét, ngủ tím, khóc liên tục, ngủ gà, khó ngủ. Các triệu chứng này là do có hai tác động serotonergic và tiểu chúng cai thuốc. Hầu hết các biến chứng này thường xuất hiện sớm (<24 giờ) sau sinh.  
Các số liệu dịch tễ học để xuất về sử dụng thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin trong thai kỳ, đặc biệt ở giai đoạn cuối, có thể làm tăng nguy cơ co giật hoặc áp phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh, tỷ lệ khoảng 3/1000, so với tỷ lệ thông thường là 1-2/1000.

**Phụ nữ cho con bú**  
Một lượng nhỏ paroxetin được bài tiết vào sữa mẹ. Theo các nghiên cứu đã công bố, nồng độ huyết thanh ở trẻ bú mẹ ở mức không phát hiện được (<2 ng/ml) hoặc rất thấp (4 ng/ml). Không có dấu hiệu về tác dụng thuốc ở các trẻ này. Do dự đoán không có tác dụng của thuốc, nên có thể cần nhắc cho trẻ bú mẹ.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**  
Paroxetin không có ảnh hưởng, hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.  
Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy, điều trị bằng paroxetin không có liên quan đến sự suy giảm nhận thức hoặc chức năng tâm thần, vận động. Tuy nhiên, công như tất cả các thuốc làm thần thần, nên lưu ý bệnh nhân không làm tăng thêm tác dụng của rượu trong việc làm giảm kỹ năng tâm thần và vận động, khuyến cáo không nên dùng paroxetin cùng với rượu.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc**  
**Các thuốc serotonergic khác**  
Công như các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin khác, dùng đồng thời với các thuốc serotonergic sẽ làm tăng tác dụng trên 5-HT.





Khuyến cáo nên thận trọng và theo dõi chặt chẽ khi dùng paroxetin đồng thời với các thuốc serotonergic (như L-tryptophan, triptan, tramadol, linezolid, methylnthionium dionid (khanh methylen), các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, lithi, pethidin và các chế phẩm của St. John's Wort - Hypericum perforatum). Chúng chỉ định dùng paroxetin đồng thời với MAOI do nguy cơ bị hội chứng serotonin.

**Pravastatin**  
Trong các nghiên cứu, tương tác giữa paroxetin và pravastatin có thể làm tăng mức độ đường huyết. Bệnh nhân đã điều chỉnh liều của các thuốc chống đái tháo đường dạng uống và/hoặc insulin.

**Pimozid**  
Nồng độ pimozid tăng trung bình 2,5 lần trong một nghiên cứu dùng liều thấp pimozid (2 mg) kết hợp với 60 mg paroxetin. Điều này có thể giải thích bằng tính chất ức chế CYP2D6 của paroxetin. Do pimozid có chỉ định điều trị hẹp và có thể kéo dài đoạn QT, chống chỉ định dùng đồng thời pimozid và paroxetin.

**Các enzyme chuyển hóa thuốc**  
Chuyển hóa và được đồng học của paroxetin có thể bị tác động bởi sự cảm ứng hay ức chế các enzyme chuyển hóa thuốc. Khi dùng paroxetin đồng thời với chất ức chế enzyme chuyển hóa thuốc, nên cân nhắc dùng paroxetin ở mức liều thấp. Không cần điều chỉnh liều dùng khởi đầu của paroxetin khi kết hợp với các thuốc cảm ứng enzyme chuyển hóa (ví dụ carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, phenytoin) hoặc kết hợp với fosamprenavir/ritonavir. Nên điều chỉnh liều dùng paroxetin theo sự dùng nạp và hiệu quả lâm sàng (khi bắt đầu và khi kết thúc dùng thuốc cảm ứng enzyme chuyển hóa).

**Fosamprenavir/ritonavir**  
Dùng fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg hai lần mỗi ngày kết hợp với paroxetin 20 mg/ngày ở người tình nguyện khỏe mạnh trong 10 ngày: nồng độ huyết tương của paroxetin giảm đáng kể, khoảng 55%. Nồng độ huyết tương của fosamprenavir/ritonavir khi dùng kết hợp với paroxetin cũng tương tự với các giá trị tham khảo từ những nghiên cứu khác, điều này cho thấy paroxetin không có ảnh hưởng đáng kể đến sự chuyển hóa fosamprenavir/ritonavir. Không có sự hiệu về tác động của paroxetin với fosamprenavir/ritonavir khi dùng kết hợp kéo dài trên 10 ngày.

**Procyclidin**  
Dùng paroxetin mỗi ngày làm tăng đáng kể nồng độ huyết tương của procyclidin. Nếu thấy tác dụng kháng cholinergic, nên giảm liều dùng procyclidin.

**Thuốc chống co giật**  
Carbamazepin, phenytoin, natri valproate: dùng đồng thời với paroxetin không ảnh hưởng đến dược lực học; được đồng học ở các bệnh nhân đồng kính.

**Khả năng ức chế CYP2D6 của paroxetin**  
Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, bao gồm các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin, paroxetin ức chế enzyme P450 CYP2D6. Sự ức chế CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc chuyển hóa qua enzyme này khi dùng kết hợp với paroxetin. Các thuốc này gồm có thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ clomipramin, nortriptylin và desipramin), các thuốc an thần nhóm phenothiazin (ví dụ perphenazin và thioridazin), risperidon, atomoxetin, một số thuốc chống loạn nhịp tim loại 1c (ví dụ propafenon và flecainid) và metoprolol. Khuyến cáo không kết hợp paroxetin với metoprolol cho trường hợp suy tim, vì metoprolol có chỉ định rất hẹp cho bệnh này.

**Tương tác được đồng học giữa các chất ức chế CYP2D6 và tamoxifen đã được báo cáo trong y văn: giảm 65-75% nồng độ huyết tương của endoxifen, một trong những chất chuyển hóa hoạt tính của tamoxifen. Hiệu quả của tamoxifen cũng bị giảm xuống trong và nghiên cứu khác khi dùng kết hợp với các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin. Do không thể loại trừ việc giảm tác dụng của tamoxifen, nếu có thể nên tránh kết hợp với các chất ức chế mạnh trên CYP2D6 (bao gồm paroxetin).**

**Rượu**  
Cũng như các thuốc hướng tâm thần khác, nên khuyến khích bệnh nhân tránh uống rượu khi dùng paroxetin.

**Thuốc chống đông máu dạng uống**  
Có thể xảy ra tương tác được lực học giữa paroxetin và thuốc chống đông máu dạng uống. Dùng paroxetin cùng lúc với thuốc chống đông máu dạng uống có thể làm tăng hoạt tính chống đông máu và tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, nên thận trọng khi dùng paroxetin cho các bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống đông máu dạng uống.

**Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), acid acetylsalicylic, và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác**  
Có thể xảy ra tương tác được lực học giữa paroxetin và thuốc chống viêm không steroid, acid acetylsalicylic. Dùng paroxetin và NSAID acid acetylsalicylic có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết. Nên thận trọng ở các bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin với thuốc chống đông máu dạng uống, là các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, hoặc dùng đồng thời với các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết (ví dụ, các thuốc làm tan máu như clozapin, phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic, thuốc kháng viêm không steroid, thuốc ức chế COX-2), cũng như các bệnh nhân có tiền sử xuất huyết.

**Thuốc ức chế dẫn truyền thần kinh**  
Paroxetin có thể làm giảm hoạt tính cholinesterase trong huyết tương, kéo dài tác dụng của mivacurium, suxamethonium.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)**  
Mức số tác dụng không mong muốn liệt kê sau đây có thể giảm về cường độ và tần suất xuất hiện khi tiếp tục điều trị, và thường không cần phải chấm dứt điều trị. Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo cơ quan và tần suất xuất hiện. Tần suất xuất hiện được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100 đến < 1/10), ít gặp (> 1/1000 đến < 1/100), hiếm (> 1/10.000 đến < 1/1000), rất hiếm (< 1/10.000), không rõ tỷ lệ (không đánh giá được từ các số liệu sẵn có).

**Rối loạn tiêu hóa và hệ bạch huyết**  
Ít gặp: xuất huyết bất thường; thường ở da và niêm mạc (chủ yếu là vết tím).

**Rối loạn hệ miễn dịch**  
Rất hiếm: phản ứng dị ứng nặng, có thể tử vong (bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch).

**Rối loạn nội tiết**  
Rất hiếm: hội chứng tiết không đủ hormon kháng lợi niệu.

**Chuyển hóa và rối loạn sinh dưỡng**  
Thường gặp: ăn không ngon miệng, tăng mức cholesterol.

**Hiếm: giảm natri huyết.**  
Giảm natri huyết thường thấy ở bệnh nhân cao tuổi, và thường có hội chứng tiết không đủ hormon kháng lợi niệu.

Ít gặp: Thay đổi kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

**Rối loạn tâm thần**  
Thường gặp: ngủ gà, mất ngủ, kích động, giấc mơ bất thường (kể cả ác mộng).

Ít gặp: mơ hồ, ảo giác.

Hiếm: phản ứng hưng cảm, lo lắng, mất nhân cách, nằm ngời không yên.

Không rõ tỷ lệ: Có ý định tự tử và hành vi tự tử. Các trường hợp này đã được báo cáo khi mới bắt đầu điều trị và sau khi ngưng điều trị.

Các triệu chứng này có thể do bệnh tiềm ẩn.

**Rất thường gặp: buồn nôn.**  
Thường gặp: táo bón, tiêu chảy, ó mửa, khô miệng.

**Hiếm gặp: xuất huyết đường tiêu hóa.**  
**Rối loạn gan mật**  
Hiếm gặp: tăng enzyme gan.

**Rất hiếm: có vấn đề về gan (như là viêm gan, đôi khi kết vớng da và/hoặc suy gan).** Nên cân nhắc ngưng dùng paroxetin kết quả xét nghiệm enzyme gan tăng đáng hạn.

**Các rối loạn da và mô liên kết**  
Thường gặp: ra mồ hôi.

Ít gặp: nổi mẩn đỏ trên da, ngứa.

Hiếm gặp: phản ứng nặng trên da (bao gồm ban đỏ đa hình, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử da có độc), nổi mẩn đỏ, phản ứng mẩn cảm với ánh sáng.

**Rối loạn cơ xương và mô liên kết**  
Hiếm: đau khớp, đau cơ.

Các nghiên cứu dịch sẽ học, tiến hành ở các bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy tăng nguy cơ rơi xuống ở bệnh nhân uống thuốc chống trầm cảm - có thể tái hấp thu chọn lọc serotonin và thuốc chống trầm cảm ba vòng.

**Rối loạn thận và tiết niệu**  
Ít gặp: ít tiểu, không nhìn thấy nước tiểu.

**Rối loạn hệ sinh dục và vú**  
Rất thường gặp: rối loạn chức năng tình dục.

Hiếm: tăng prolactin huyết; tăng tiết sữa.

**Rất hiếm: cương đau dương vật.**  
Các rối loạn lồng ngực và tai vị trí dùng thuốc.

Thường gặp: mệt mỏi, tăng cân.

Rất hiếm: phù ngoại vi.

**Các triệu chứng cai thuốc khi ngưng dùng paroxetin**  
Thường gặp: chóng mặt, rối loạn cảm giác, rối loạn giấc ngủ, lo lắng, nhức đầu.

Ít gặp: kích động, buồn nôn, run, mơ hồ, ra mồ hôi, tâm tính không ổn định, rối loạn thị giác, tiêu chảy, kích thích.

Ngưng dùng paroxetin (nhất là khi ngưng đột ngột) thường có triệu chứng ngưng thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm, cảm giác sốc điện và ớn lạnh), rối loạn giấc ngủ (gồm các giấc mơ căng thẳng), kích động hoặc lo âu, buồn nôn, run, mơ hồ, ra mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, hội hộp, tâm tính không ổn định, kích thích và rối loạn thị giác đã được báo cáo.

Nhìn chung, các tác dụng không mong muốn này ở mức nhẹ đến trung bình, tuy nhiên ở vài bệnh nhân thì nó lại nặng và/hoặc kéo dài. Vì vậy, khi không còn cần điều trị bằng paroxetin nữa, nên giảm liều dùng dần dần.

**Thông báo nguy cơ bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Quả liều và cách xử trí**  
**Tiêu chuẩn và dấu hiệu**  
Các thông tin về quả liều cho thấy paroxetin có khoảng an toàn rộng. Kinh nghiệm quả liều paroxetin cho thấy: ngoài trừ các tác dụng đã nêu trong phần "Tác dụng không mong muốn", đã có báo cáo về tình trạng nôn mửa, giãn đồng tử, sốt, thay đổi huyết áp, cơ co không tự ý, kích động, lo âu và nhịp tim nhanh. Các bệnh nhân dùng liều lớn hơn 2000 mg, thỉnh thoảng các vấn đề như hôn mê, thay đổi điện tim cũng được báo cáo, nhưng hiếm gặp tử vong, thường xảy ra khi kết hợp paroxetin với các thuốc hướng tâm thần khác, có hoặc không có uống rượu.

**Đầu tư**  
Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Ap dụng các biện pháp tổng quát trong điều trị quả liều các thuốc chống trầm cảm. Có thể dùng 20-30 g than hoạt trong vòng vài giờ sau khi uống thuốc quả liều để hạn chế sự hấp thu. Điều trị hỗ trợ, thường xuyên theo dõi các dấu hiệu của sự sống. Điều trị theo biểu hiện lâm sàng.

**Các đặc tính dược lực học**  
**Nhóm điều trị được lý:** Thuốc chống trầm cảm - Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin.

**Mã ATC:** N06AB05  
Paroxetin là chất ức chế chọn lọc mạnh đối với sự tái hấp thu 5-Hydroxytryptamin (5-HT, serotonin), tác động chống trầm cảm và hiệu quả trong điều trị hội chứng rối loạn lưỡng cực.

Ảnh hưởng, rối loạn lo âu và nội, rối loạn lo âu tổng quát, stress sau chấn thương và rối loạn lưỡng cực, paroxetin có ái lực với các thụ thể alpha 1, alpha 2 và beta, dopamin (D2), các receptor histamin (H1), tương tự 5-HT1 và 5-HT2. Tính chất chống tương tác với các receptor sau synap trong các nghiên cứu in vitro cũng được thể hiện rõ trong các nghiên cứu in vivo, không ức chế thần kinh trung ương, không gây hạ huyết áp.

**Các đặc tính dược động học**  
**Half-life**  
Paroxetin được hấp thu tốt sau khi uống, và trải qua chuyển hóa đầu tiên. Do có chuyển hóa đầu tiên nên lượng paroxetin đi vào hệ tuần hoàn ít hơn lượng đã hấp thu vào đường tiêu hóa. Sự báo hòa một phần tác dụng chuyển hóa đầu tiên và sự giảm thành phần huyết tương xảy ra khi lượng thuốc trong cơ thể tăng lên do tăng liều dùng đơn hoặc dùng nhiều liều. Điều này làm tăng nồng độ paroxetin trong huyết tương không theo tỷ lệ, dẫn đến các thông số dược động học không ổn định, và được đồng học không tuyến tính. Tuy nhiên, tính không tuyến tính thường là ít và chỉ giới hạn ở các bệnh nhân có nồng độ huyết tương thấp ở liều thấp.

Trạng thái nồng độ ổn định đạt được sau 7-14 ngày dùng thuốc có dạng bào chế thích nghi hoặc phòng thích chám, và được đồng học không biến đổi khi điều trị lâu dài.

**Phân bố**  
Paroxetin được phân bố rộng rãi vào các mô, có tính toán được đồng học cho bệnh chỉ khoảng 1% paroxetin trong cơ thể hiện diện trong huyết tương.

Khả năng 95% paroxetin liên kết protein ở nồng độ điều trị. Không tìm được mối liên hệ giữa nồng độ huyết tương của paroxetin và hiệu quả lâm sàng (hiệu quả và tác dụng không mong muốn).

**Chuyển hóa sinh học**  
Chất chuyển hóa chính của paroxetin có tính phân cực, các sản phẩm kết hợp của sự oxy hóa và methyl hóa do quá trình. Các chất chuyển hóa này không có chất tính dược lý, và không đóng góp vào hiệu quả điều trị của paroxetin.

**Thải trừ**  
Dưới 2% paroxetin được đào thải ra thân ở dạng không biến đổi, khoảng 64% ở dạng chất chuyển hóa. Khoảng 36% liều dùng được bài tiết ra phân, chủ yếu là qua mật, trong đó paroxetin chưa chuyển hóa chiếm khoảng 1% liều dùng. Vì vậy paroxetin được thải trừ hầu hết là dạng chất chuyển hóa.

Sự bài tiết chất chuyển hóa gồm 2 pha, pha đầu là kết quả của chuyển hóa đầu tiên, pha sau là sự thải trừ paroxetin toàn thân. Thời gian bán thải thay đổi nhiều, nhưng thường là khoảng 1 ngày.

**Các nhóm bệnh nhân đặc biệt**  
Người cao tuổi và bệnh nhân suy gan/suy thận  
Nồng độ huyết tương của paroxetin tăng lên ở người cao tuổi và các bệnh nhân bị suy thận nặng hoặc suy gan, nhưng khoảng nồng độ ở các bệnh nhân này bao phủ khoảng nồng độ của người bình thường khỏe mạnh.

**Quy cách đóng gói**  
Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**  
Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C.  
Hạn dùng: 36 tháng kể ngày sản xuất.  
Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất  
Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:  
Bluepharma - Indústria Farmacéutica, S.A. (Fab. Coimbra)  
São Martinho do Bispo, 3045-016 Coimbra, Bồ Đào Nha