

21859 bpa  
776/159

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

# MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC PROXETIN 20

Lần đầu: 19/09/2017

REG. NO:  
SPECIFICATION, MANUFACTURERS STANDARD  
BOX OF 3 BLISTERS X 10 FILM-COATED TABLETS



ProXetin 20

ProXetin 20  
Paroxetine 20 mg

R<sup>x</sup> PRESCRIPTION DRUG

MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY  
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-VN

ProXetin 20

COMPOSITION:  
Paroxetine 20 mg  
Excipients q.s for one film-coated tablet

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:  
Please read the instruction

STORAGE: Store below 30°C, in a dry place, protect from light.  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.  
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.  
OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.

ProXetin 20

R<sup>x</sup> THUỐC BÁN THEO ĐƠN

ProXetin 20  
Paroxetine 20 mg



SĐK: TIÊU CHUẨN: TCCS  
HỘP 3 VÍ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM

THÀNH PHẦN:  
Paroxetine 20 mg.  
Tổ được vừa đủ 1 viên nén bao phim.  
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:  
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.  
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.  
BÉ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM.  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.  
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.

ProXetin 20

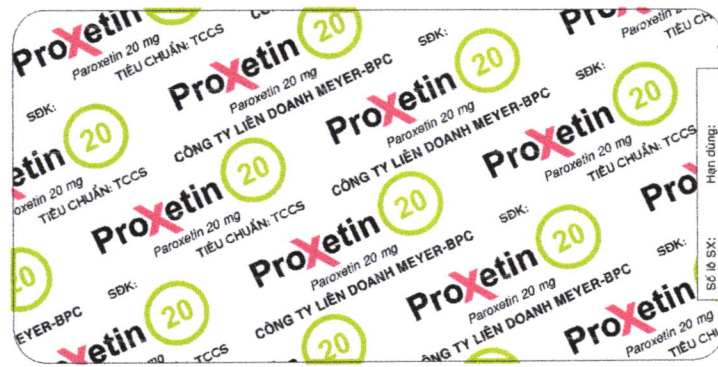
Số 10 SX:  
Ngày SX:  
Hạn dùng:

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC  
Số 6A3 quốc lộ 60 p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam



Huỳnh Thiện Nghĩa

## MẪU ĐĂNG KÝ VỊ THUỐC PROXETIN 20



TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

# MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC PROXETIN 20

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Tiêu chuẩn: TCCS

## PROXETIN 20

### Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

#### Để xa tầm tay trẻ em

#### Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

#### Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Paroxetin (paroxetin hydroclorid hemihydrat) 20 mg

Tá dược: Lactose, microcrystallin cellulose 101, natri starch glycolat, aerosil, magnesi stearat, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, talc, titan dioxyd, erythrosin lake, tartrazin yellow, amarant lake vừa đủ 1 viên.

**Mô tả sản phẩm:** Viên nén hình bầu dục, hai mặt trơn lồi, bao phim màu hồng, bên trong màu trắng, không mùi.

#### Qui cách đóng gói:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

### HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

#### Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Bệnh trầm cảm.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức.
- Rối loạn hoảng sợ.
- Ám ảnh sợ xã hội (Rối loạn lo âu xã hội).
- Rối loạn lo âu.
- Rối loạn sau sang chấn tâm lý.
- Rối loạn cảm xúc trước hạnh kinh.

#### Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

##### Cách dùng:

- Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu, nhưng nên uống cùng thức ăn để giảm thiểu ADR trên đường tiêu hóa.
- Khuyến cáo uống 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng.

##### Liều lượng:

- **Điều trị trầm cảm người lớn:** Liều bắt đầu thường dùng là 20 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Liều duy trì được thay đổi theo đáp ứng lâm sàng của mỗi người. Sau mỗi tuần điều trị có thể tăng thêm mỗi 10 mg đến khi đạt 50 mg/ngày. Thông thường sau một vài tuần mới đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ, do vậy không nên tăng quá liều quy định. Người bệnh trầm cảm phải được điều trị trong 1 thời gian đủ, ít nhất 6 tháng.

- **Điều trị chứng ám ảnh cưỡng bức ở người lớn:** Liều khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ngày. Nếu không đỡ, có thể tăng thêm 10 mg cách nhau ít nhất 1 tuần cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Hiệu quả thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng liều 20 – 60 mg/ngày. Vì vậy không nên vượt quá liều 60 mg/ngày.

- **Điều trị hội chứng hoảng sợ ở người lớn:** Liều bắt đầu khuyến cáo 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Sau ít nhất 1 tuần điều trị có thể tăng liều lên 10 mg/ngày cho tới liều điều trị được khuyến cáo 40 mg/ngày. Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng 10 – 60 mg/ngày. Phải điều trị trong 1 thời gian đủ để bệnh không tái phát. Thời gian này có thể kéo dài vài tháng, có khi còn lâu hơn.

- **Ám ảnh sợ xã hội:** Khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ngày, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 60 mg/ngày.

- **Điều trị rối loạn lo âu ở người lớn:** Liều khuyến cáo 20

mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 50 mg/ngày. Thời gian điều trị phải ít nhất 8 tuần.

- **Chứng rối loạn sau sang chấn tâm lý ở người lớn:** Liều khuyến cáo 20 mg/ngày, sau đó nếu không có dấu hiệu cải thiện, mỗi tuần tăng thêm 10 mg, đến 40 mg/ngày, nhưng liều 40 mg/ngày không chắc lợi ích hơn liều 20 mg/ngày.

- **Người cao tuổi:** Liều ban đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Nếu không đỡ, có thể tăng liều tối đa 40 mg/ngày.

- **Suy gan hoặc suy thận nặng:** Tăng nồng độ trong huyết tương của paroxetin xảy ra ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) hoặc ở những người suy gan, do đó nên dùng liều thấp nhất ban đầu. Có thể tăng liều tối đa 40 mg/ngày.

- **Tính an toàn và hiệu quả của thuốc với trẻ em (<18 tuổi):** Chưa được xác định.

+ Trẻ em và thanh thiếu niên (7 – 17 tuổi): Không nên sử dụng do các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cho thấy paroxetin có liên quan với tăng nguy cơ hành vi tự tử và thù địch. Ngoài ra, thử nghiệm về tính hiệu quả chưa được chứng minh đầy đủ.

+ Trẻ em dưới 7 tuổi: Việc sử dụng paroxetin chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 7 tuổi, không nên sử dụng cho nhóm tuổi này do tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

#### Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Mẫn cảm với paroxetin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO.

- Trường hợp đặc biệt, có thể kết hợp linezolid (một chất kháng sinh nhưng có tác dụng phụ ức chế không chọn lọc monoamin oxidase) với paroxetin, nhưng phải theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của hội chứng serotonin và theo dõi huyết áp.

- Điều trị bằng paroxetin có thể được bắt đầu sau khi ngưng IMAO 2 tuần, ít nhất 24 giờ sau khi ngưng sử dụng moclobemide, linezolid, xanh methylen.

- Bắt đầu sử dụng các thuốc IMAO sau khi ngưng dùng paroxetin 1 tuần.

#### Tác dụng không mong muốn:

Khi bắt đầu điều trị, tình trạng bồn chồn, lo lắng hoặc khó ngủ có thể bị tăng lên (10 – 20% số trường hợp điều trị). Phản ứng buồn nôn lúc bắt đầu và phụ thuộc vào liều cũng có thể xảy ra tới 10%.

*Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10*

- Toàn thân: Mệt mỏi, chóng mặt, ra mồ hôi, ngáp, suy nhược, tăng cân.

- TKTW: Chóng mặt, run, nhức đầu, giảm tập trung, suy giảm chức năng tình dục.

- Tiêu hóa: Buồn nôn, ỉa chảy, táo bón, chán ăn, khô miệng.

- Mắt: Mờ mắt.

- Da: Đỏ mẩn.

- Tâm thần: Tình trạng bồn chồn, mất ngủ, kích động, lo sợ, ngủ mơ có ác mộng.

- Chuyển hóa: Tăng nồng độ cholesterol.

*Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100*

- TKTW: Phản ứng ngoại tháp.

- Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác.

- Da: Phát ban da, ngứa, chảy máu bất thường dưới da.

- Tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, rối loạn huyết áp, hạ huyết áp khi thay đổi tư thế.

- Tiết niệu: Bí tiểu tiện, tiểu tiện không tự chủ.
- Mắt: Giãn đồng tử.
- Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$*
- Toàn thân: Phù ngoại vi, đau cơ, đau khớp.
- Tuần hoàn: Giảm tiểu cầu, nhịp tim chậm.
- TKTW: Hưng cảm, lo âu, rối loạn vận động, co giật, hội chứng chân không yên, hội chứng serotonin.
- Tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa.
- Nội tiết: Tăng prolactin huyết, chứng to vú ở nam giới, chứng tiết nhiều sữa.
- Da: Dát sần, phát ban da, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.
- Gan: Viêm gan, vàng da ứ mật.
- Chuyển hóa: Giảm natri huyết.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

- Ngừng dùng thuốc khi bị nổi ban da hoặc nổi mề đay. Nếu cần thiết, có thể điều trị bằng các kháng histamin hoặc/và glucocorticoid.
- Có thể nhai kẹo cao su hoặc kẹo không đường, hoặc chất thay thế nước bọt để giảm khô miệng; đến bác sĩ khám nếu khô miệng kéo dài quá 2 tuần.
- Tất cả các người bệnh điều trị bằng thuốc chống trầm cảm do bất kỳ chỉ định nào cũng phải được giám sát chặt chẽ về tình trạng nặng lên của trầm cảm, ý định tự sát và các bất thường về hành vi, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và trong giai đoạn điều chỉnh liều. Bất kỳ thay đổi hành vi nào như kích động, cáu gắt, xuất hiện ý định tự sát phải thông báo cho bác sĩ điều trị. Nếu dự định ngừng thuốc, phải ngừng dần dần nhưng càng nhanh nếu có thể, tránh ngừng thuốc đột ngột.

- Ngừng dùng thuốc và cho điều trị triệu chứng khi xuất hiện hội chứng serotonin. Biểu hiện gồm có: Thay đổi tình trạng tâm trí (như kích động, ảo giác, hôn mê), thần kinh thực vật không ổn định (như tim đập nhanh, huyết áp dao động, sốt cao), tăng trương lực cơ, rung giật cơ.

*Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

#### **Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:**

- **Thuốc ức chế MAO** (isocarboxazid, phenelzin và tranlycypromin): Những phối hợp này có thể dẫn đến lú lẫn, cao huyết áp, run và tăng hoạt động. Loại tương tác này cũng xảy ra với selegillin, fenfluramin và dexfenfluramin.
- **Thuốc chống loét cimetidin:** Làm tăng lượng paroxetin trong máu, có thể dẫn tới tác dụng phụ.
- **Warfarin:** Paroxetin làm tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân đang uống warfarin mặc dù chưa rõ cơ chế tương tác.
- **Phenytoin và phenobarbital:** Có thể làm giảm lượng paroxetin trong cơ thể, dẫn đến giảm tác dụng của thuốc.
- **Thioridazin:** Một nghiên cứu *in vivo* cho thấy rằng các thuốc ức chế CYP 2D6, như paroxetin, sẽ nâng cao nồng độ của thioridazin trong huyết tương. Do đó, paroxetin không được sử dụng kết hợp với thioridazin.
- **Theophyllin:** làm tăng nồng độ theophyllin trong máu khi kết hợp với điều trị bằng paroxetin.
- **Sumatriptan:** Có sự gia tăng hội chứng serotonin khi sử dụng đồng thời với paroxetin.
- **Lithium:** Với nghiên cứu nhiều liều đã chứng minh không có

tương tác dược động học giữa paroxetin và lithium carbonat. Tuy nhiên, do làm tăng hội chứng serotonin, cần thận trọng khi dùng đồng thời paroxetin với lithium.

- **Các thuốc gắn kết nhiều với protein huyết tương:** Khi sử dụng đồng thời paroxetin với các thuốc này có thể làm tăng tác dụng phụ của nhau.

- **Digoxin:** Có thể diện tích dưới đường cong (AUC) của digoxin ở trạng thái ổn định giảm 15% khi có sự hiện diện của paroxetin. Nên thận trọng khi dùng đồng thời paroxetin với digoxin.

- Paroxetin ức chế mạnh các enzym gan cytochrom P<sub>450</sub>2D6. Điều trị đồng thời với các thuốc chuyển hóa nhờ các enzym này và có chỉ số điều trị hẹp (thí dụ flecainid, encainid, vinblastin, carbamazepin và thuốc chống trầm cảm 3 vòng) thì phải bắt đầu hoặc điều chỉnh các thuốc này ở phạm vi liều thấp. Điều này cũng áp dụng nếu paroxetin đã được dùng trong vòng 5 tuần trước đó.

- Nồng độ các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, maprotilin hoặc trazodon trong huyết tương có thể tăng lên gấp đôi khi dùng đồng thời với paroxetin. Một số thấy thuốc khuyên nên giảm 50% liều các thuốc này khi dùng đồng thời với paroxetin.

- Chống chỉ định dùng đồng thời paroxetin với pimoziđ, vì có thể làm tăng 2,5 lần nồng độ pimoziđ, tăng độc tính trên tim của pimoziđ.

#### **Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:**

Khi một lần quên dùng thuốc, hãy uống thuốc ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu như gần đến thời gian uống liều kế tiếp, thì bỏ qua liều đã quên. Không nên uống liều gấp đôi để bù cho một liều đã quên.

#### **Cần bảo quản thuốc này như thế nào:**

Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

#### **Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

Buồn nôn, nôn, chóng mặt, ra mồ hôi. Cũng thấy triệu chứng kích động, hưng cảm nhẹ và các dấu hiệu kích thích TKTW.

#### **Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:**

- Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Có thể cho dùng than hoạt hoặc sorbitol.

- Duy trì hô hấp, hoạt động tim và thân nhiệt. Nếu cần, dùng thuốc chống co giật như diazepam. Các biện pháp thẩm phân máu, lợi tiểu bắt buộc hoặc thay máu có lẽ không có hiệu quả do thể tích phân bố lớn và thuốc liên kết nhiều với protein.

#### **Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:**

Bệnh nhân có khả năng gây hại cho bản thân khi dùng thuốc với các hành động quá khích. Các phản ứng này bao gồm: Chứng không yên, kích động, mất hoặc giảm tự chủ, bất ổn về tâm lý, thái độ thù nghịch, gây hấn, mất nhân cách. Một số trường hợp, các phản ứng phụ xuất hiện vài tuần sau khi điều trị.

- **Tự vẫn:** Khả năng dẫn tới cố tình tự tử là một biểu hiện của bệnh trầm cảm và vẫn có thể tồn tại kể cả khi bệnh đã thuyên giảm. Do vậy, trong suốt quá trình điều trị cần thiết phải cho bệnh nhân nhập viện để theo dõi. Nhằm giảm nguy cơ quá liều, chỉ nên kê một lượng thuốc tối thiểu đồng thời phải giám sát tốt bệnh nhân.

- **Động kinh:** Cũng như các sản phẩm chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi điều trị cho đối tượng này.

- **Co giật:** Nên thận trọng cho nhóm bệnh nhân này. Trên thử nghiệm lâm sàng, có khoảng 0,15% trường hợp bị co giật khi dùng thuốc.

- **Kích thích hưng cảm, hưng cảm nhẹ:** Trên thử nghiệm lâm sàng có 1% bệnh nhân bị hưng cảm. Nếu coi rối loạn lưỡng đính là một phân nhóm của hưng cảm thì tổng số bệnh nhân bị hưng cảm là 2%.

- **Dùng thuốc ở người già:** Nồng độ thuốc trong máu và thời gian bán thải của thuốc ở người già cao hơn so với người trẻ tuổi. Nên dùng thuốc cho người lớn tuổi với liều khởi đầu và duy trì thấp nhất có tác dụng.

- **Dùng thuốc cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:** Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân nhóm này cho thấy nồng độ trong máu tăng lên khi bệnh nhân dùng đơn liều paroxetin, mặc dù thuốc thải trừ chủ yếu qua gan. Do vậy, cần thận trọng và giảm liều đến mức tối thiểu cho nhóm bệnh nhân này.

- **Bệnh nhân bị suy gan:** Thời gian bán thải, thải trừ thuốc kéo dài và nồng độ thuốc trong máu tăng ở nhóm bệnh nhân này. Do vậy, thận trọng và dùng liều tối thiểu cho nhóm bệnh nhân này.

- **Hạ natri máu:** Một số trường hợp, chủ yếu là người già, bị hạ natri máu khi dùng paroxetin nhưng trở lại bình thường sau khi ngưng thuốc. Đôi khi hạ natri máu xảy ra ở người dùng thuốc lợi tiểu hoặc bị mất dịch.

- **Chảy máu bất thường:** Xuất huyết bất thường (chủ yếu là bầm máu) khi dùng paroxetin, trong đó có cả trường hợp bị rối loạn kết dính tiểu cầu. Mối liên hệ giữa hiện tượng này và việc dùng paroxetin chưa rõ ràng, hiện tượng rối loạn kết dính tiểu cầu có thể do thiếu hụt serotonin ở tiểu cầu gây ra. Xuất huyết da và niêm mạc cũng gặp khi điều trị bằng paroxetin. Do vậy, cần thận trọng khi dùng paroxetin đồng thời với thuốc tăng nguy cơ xuất huyết (như thuốc chống đông, kháng viêm không steroid và ASA) và ở bệnh nhân dễ chảy máu hoặc có yếu tố nguy cơ dẫn tới chảy máu.

- **Tăng nhãn áp:** Cũng như các SSRI khác, paroxetin đôi khi gây giãn đồng tử nên phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị glaucôm góc hẹp.

- **Hội chứng an thần kinh ác tính:** Thận trọng cho nhóm đối tượng này

**\* Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Tính an toàn đối với người mang thai chưa được xác định; phải tránh dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai, trừ khi không có thuốc nào khác an toàn hơn.

- Thuốc phân bố vào sữa mẹ, do vậy có thể ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Không nên dùng cho bà mẹ đang cho con bú hoặc không nên cho con bú khi đang dùng thuốc.

**\* Trường hợp lái xe và vận hành máy:**

Không nên sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc, do thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ.

**Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:**

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.**

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ**

**Dược lực học:**

Paroxetin là thuốc chống trầm cảm tác động đến các chất dẫn truyền thần kinh trong não. Các chất dẫn truyền thần kinh được dây thần kinh này giải phóng ra và được dây thần kinh khác

hấp thu. Những chất dẫn truyền thần kinh giải phóng ra không được dây thần kinh khác hấp thu thường được hấp thu trở lại bởi chính dây thần kinh đã sản sinh ra nó (tái hấp thu). Nhiều chuyên gia cho rằng sự mất cân bằng trọng lượng các chất dẫn truyền thần kinh khác nhau được giải phóng gây ra trầm cảm. Paroxetin ức chế tái hấp thu serotonin (5-hydroxy-tryptamine, 5-HT) ở dây thần kinh đã giải phóng ra nó, nhờ đó lượng serotonin được các dây thần kinh khác hấp thu sẽ tăng lên. Paroxetin thuộc nhóm các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI).

**Dược động học:**

Paroxetin hấp thu chậm nhưng hoàn toàn ở đường tiêu hóa sau khi uống và đạt nồng độ tối đa sau 5 giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến quá trình hấp thu thuốc. Paroxetin phân bố rộng rãi trong các mô của cơ thể, có thể qua hàng rào máu-não, sữa và liên kết cao với protein huyết tương, xấp xỉ 95%. Thể tích phân bố rất dao động, tuy chưa xác định được ở người, nhưng ở động vật khoảng từ 3 – 28 lít/kg. Thuốc bị chuyển hóa mạnh bước đầu ở gan bởi enzym CYP2D6 dưới dạng oxy-hóa và methyl-hóa, sau đó chất chuyển hóa này kết hợp với acid glucuronic để thải trừ qua phân (khoảng 36%) và nước tiểu (62%). Một phần nhỏ 2% paroxetin không đổi thải trừ qua nước tiểu và <1% được thải trừ qua phân. Nửa đời của paroxetin khoảng 21 – 24 giờ. Tuy nhiên, trên bệnh nhân cao tuổi, nửa đời của thuốc có thể tăng lên đến 36 giờ. Vì paroxetin chuyển hóa rất mạnh ở gan, tổn thương gan có thể ảnh hưởng đến thải trừ thuốc nên người bị suy gan nặng cần phải khuyến cáo dùng liều paroxetin thấp ban đầu và phải thận trọng khi tăng liều ở người bệnh này. Trên bệnh nhân suy thận có  $Cl_{cr} < 30$  ml/phút, nồng độ trung bình paroxetin trong huyết tương tăng khoảng 4 lần so với trên người khỏe mạnh. Ở người bệnh có  $Cl_{cr}$  từ 30 – 60 ml/phút, nồng độ đỉnh paroxetin huyết tương và trị số AUC cao hơn gấp khoảng 2 lần so với ở người khỏe mạnh. Vì vậy, cần khuyến cáo phải dùng paroxetin với liều thấp nhất ban đầu cho người suy thận nặng.

**Chỉ định:**

- Bệnh trầm cảm.
- Rối loạn ám ảnh cưỡng bức.
- Rối loạn hoảng sợ.
- Ám ảnh sợ xã hội (Rối loạn lo âu xã hội).
- Rối loạn lo âu.
- Rối loạn sau sang chấn tâm lý.
- Rối loạn cảm xúc trước hành kinh.

**Liều lượng và cách dùng:**

**Cách dùng:**

- Thức ăn không ảnh hưởng đến hấp thu, nhưng nên uống cùng thức ăn để giảm thiểu ADR trên đường tiêu hóa.
- Khuyến cáo uống 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng.

**Liều lượng:**

- **Điều trị trầm cảm người lớn:** Liều bắt đầu thường dùng là 20 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Liều duy trì được thay đổi theo đáp ứng lâm sàng của mỗi người. Sau mỗi tuần điều trị có thể tăng thêm mỗi 10 mg đến khi đạt 50 mg/ngày. Thông thường sau một vài tuần mới đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ, do vậy không nên tăng quá liều quy định. Người bệnh trầm cảm phải được điều trị trong 1 thời gian đủ, ít nhất 6 tháng.

- **Điều trị chứng ám ảnh cưỡng bức ở người lớn:** Liều khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ngày. Nếu không đỡ, có thể tăng thêm 10 mg cách nhau ít nhất 1 tuần cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Hiệu quả thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng liều 20 – 60 mg/ngày. Vì vậy không nên vượt quá liều 60 mg/ngày.

1747  
NG  
: DO  
: YER  
TRE

- **Điều trị hội chứng hoảng sợ ở người lớn:** Liều bắt đầu khuyến cáo 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Sau ít nhất 1 tuần điều trị có thể tăng liều lên 10 mg/ngày cho tới liều điều trị được khuyến cáo 40 mg/ngày. Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng 10 – 60 mg/ngày. Phải điều trị trong 1 thời gian đủ để bệnh không tái phát. Thời gian này có thể kéo dài vài tháng, có khi còn lâu hơn.

- **Ảnh hưởng xã hội:** Khởi đầu khuyến cáo 20 mg/ngày, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 60 mg/ngày.

- **Điều trị rối loạn lo âu ở người lớn:** Liều khuyến cáo 20 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng, sau đó tăng mỗi tuần lên 10 mg, đến 50 mg/ngày. Thời gian điều trị phải ít nhất 8 tuần.

- **Chứng rối loạn sau sang chấn tâm lý ở người lớn:** Liều khuyến cáo 20 mg/ngày, sau đó nếu không có dấu hiệu cải thiện, mỗi tuần tăng thêm 10 mg, đến 40 mg/ngày, nhưng liều 40 mg/ngày không chắc lợi ích hơn liều 20 mg/ngày.

- **Người cao tuổi:** Liều ban đầu 10 mg/ngày, uống 1 lần vào buổi sáng. Nếu không đỡ, có thể tăng liều tối đa 40 mg/ngày.

- **Suy gan hoặc suy thận nặng:** Tăng nồng độ trong huyết tương của paroxetin xảy ra ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) hoặc ở những người suy gan, do đó nên dùng liều thấp nhất ban đầu. Có thể tăng liều tối đa 40 mg/ngày.

- **Tính an toàn và hiệu quả của thuốc với trẻ em (<18 tuổi):** Chưa được xác định.

+ Trẻ em và thanh thiếu niên (7 – 17 tuổi): Không nên sử dụng do các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cho thấy paroxetin có liên quan với tăng nguy cơ hành vi tự tử và thù địch. Ngoài ra, thử nghiệm về tính hiệu quả chưa được chứng minh đầy đủ.

+ Trẻ em dưới 7 tuổi: Việc sử dụng paroxetin chưa được nghiên cứu ở trẻ em dưới 7 tuổi, không nên sử dụng cho nhóm tuổi này do tính an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

#### **Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với paroxetin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO.

- Trường hợp đặc biệt, có thể kết hợp linezolid (một chất kháng sinh nhưng có tác dụng phụ ức chế không chọn lọc monoamin oxidase) với paroxetin, nhưng phải theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của hội chứng serotonin và theo dõi huyết áp.

- Điều trị bằng paroxetin có thể được bắt đầu sau khi ngưng IMAO 2 tuần, ít nhất 24 giờ sau khi ngưng sử dụng moclobemide, linezolid, xanh methylen.

- Bắt đầu sử dụng các thuốc IMAO sau khi ngưng dùng paroxetin 1 tuần.

#### **Thận trọng:**

- Bệnh nhân có khả năng gây hại cho bản thân khi dùng thuốc với các hành động quá khích. Các phản ứng này bao gồm: Chứng không yên, kích động, mất hoặc giảm tự chủ, bất ổn về tâm lý, thái độ thù nghịch, gây hấn, mất nhân cách. Một số trường hợp, các phản ứng phụ xuất hiện vài tuần sau khi điều trị.

- **Tự tử:** Khả năng dẫn tới cố tình tự tử là một biểu hiện của bệnh trầm cảm và vẫn có thể tồn tại kể cả khi bệnh đã thuyên giảm. Do vậy, trong suốt quá trình điều trị cần thiết phải cho bệnh nhân nhập viện để theo dõi. Nhằm giảm nguy cơ quá liều, chỉ nên kê một lượng thuốc tối thiểu đồng thời phải giám sát tốt bệnh nhân.

- **Động kinh:** Cũng như các sản phẩm chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi điều trị cho đối tượng này.

- **Co giật:** Nên thận trọng cho nhóm bệnh nhân này. Trên thử nghiệm lâm sàng, có khoảng 0,15% trường hợp bị co giật khi dùng thuốc.

- **Kích thích hưng cảm, hưng cảm nhẹ:** Trên thử nghiệm lâm sàng có 1% bệnh nhân bị hưng cảm. Nếu coi rối loạn lưỡng đính là một phân nhóm của hưng cảm thì tổng số bệnh nhân bị hưng cảm là 2%.

- **Dùng thuốc ở người già:** Nồng độ thuốc trong máu và thời gian bán thải của thuốc ở người già cao hơn so với người trẻ tuổi. Nên dùng thuốc cho người lớn tuổi với liều khởi đầu và duy trì thấp nhất có tác dụng.

- **Dùng thuốc cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận:** Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân nhóm này cho thấy nồng độ trong máu tăng lên khi bệnh nhân dùng đơn liều paroxetin, mặc dù thuốc thải trừ chủ yếu qua gan. Do vậy, cần thận trọng và giảm liều đến mức tối thiểu cho nhóm bệnh nhân này.

- **Bệnh nhân bị suy gan:** Thời gian bán thải, thải trừ thuốc kéo dài và nồng độ thuốc trong máu tăng ở nhóm bệnh nhân này. Do vậy, thận trọng và dùng liều tối thiểu cho nhóm bệnh nhân này.

- **Hạ natri máu:** Một số trường hợp, chủ yếu là người già, bị hạ natri máu khi dùng paroxetin nhưng trở lại bình thường sau khi ngưng thuốc. Đôi khi hạ natri máu xảy ra ở người dùng thuốc lợi tiểu hoặc bị mất dịch.

- **Chảy máu bất thường:** Xuất huyết bất thường (chủ yếu là bầm máu) khi dùng paroxetin, trong đó có cả trường hợp bị rối loạn kết dính tiểu cầu. Mối liên hệ giữa hiện tượng này và việc dùng paroxetin chưa rõ ràng, hiện tượng rối loạn kết dính tiểu cầu có thể do thiếu hụt serotonin ở tiểu cầu gây ra. Xuất huyết da và niêm mạc cũng gặp khi điều trị bằng paroxetin. Do vậy, cần thận trọng khi dùng paroxetin đồng thời với thuốc tăng nguy cơ xuất huyết (như thuốc chống đông, kháng viêm không steroid và ASA) và ở bệnh nhân dễ chảy máu hoặc có yếu tố nguy cơ dẫn tới chảy máu.

- **Tăng nhãn áp:** Cũng như các SSRI khác, paroxetin đôi khi gây giãn đồng tử nên phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân bị glaucom góc hẹp.

- **Hội chứng an thần kinh ác tính:** Thận trọng cho nhóm đối tượng này.

#### **\* Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Tính an toàn đối với người mang thai chưa được xác định; phải tránh dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai, trừ khi không có thuốc nào khác an toàn hơn.

- Thuốc phân bố vào sữa mẹ, do vậy có thể ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Không nên dùng cho bà mẹ đang cho con bú hoặc không nên cho con bú khi đang dùng thuốc.

#### **\* Trường hợp lái xe và vận hành máy:**

Không nên sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc, do thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ.

#### **Tương tác thuốc:**

- **Thuốc ức chế MAO** (isocarboxazid, phenelzin và tranylcypromin): Những phối hợp này có thể dẫn đến lú lẫn, cao huyết áp, run và tăng hoạt động. Loại tương tác này cũng xảy ra với selegillin, fenfluramin và dexfenfluramin.



- **Thuốc chống loét cimetidin:** Làm tăng lượng paroxetin trong máu, có thể dẫn tới tác dụng phụ.

- **Warfarin:** Paroxetin làm tăng nguy cơ xuất huyết ở bệnh nhân đang uống warfarin mặc dù chưa rõ cơ chế tương tác.

- **Phenytoin và phenobarbital:** Có thể làm giảm lượng paroxetin trong cơ thể, dẫn đến giảm tác dụng của thuốc.

- **Thioridazin:** Một nghiên cứu *in vivo* cho thấy rằng các thuốc ức chế CYP 2D6, như paroxetin, sẽ nâng cao nồng độ của thioridazin trong huyết tương. Do đó, paroxetin không được sử dụng kết hợp với thioridazin.

- **Theophyllin:** làm tăng nồng độ theophyllin trong máu khi kết hợp với điều trị bằng paroxetin.

- **Sumatriptan:** Có sự gia tăng hội chứng serotonin khi sử dụng đồng thời với paroxetin.

- **Lithium:** Với nghiên cứu nhiều liều đã chứng minh không có tương tác dược động học giữa paroxetin và lithium carbonat. Tuy nhiên, do làm tăng hội chứng serotonin, cần thận trọng khi dùng đồng thời paroxetin với lithium.

- **Các thuốc gắn kết nhiều với protein huyết tương:** Khi sử dụng đồng thời paroxetin với các thuốc này có thể làm tăng tác dụng phụ của nhau.

- **Digoxin:** Có thể diện tích dưới đường cong (AUC) của digoxin ở trạng thái ổn định giảm 15% khi có sự hiện diện của paroxetin. Nên thận trọng khi dùng đồng thời paroxetin với digoxin.

- Paroxetin ức chế mạnh các enzyme gan cytochrom P<sub>450</sub>2D6. Điều trị đồng thời với các thuốc chuyển hóa nhờ các enzyme này và có chỉ số điều trị hẹp (thí dụ flecainid, encainid, vinblastin, carbamazepin và thuốc chống trầm cảm 3 vòng) thì phải bắt đầu hoặc điều chỉnh các thuốc này ở phạm vi liều thấp. Điều này cũng áp dụng nếu paroxetin đã được dùng trong vòng 5 tuần trước đó.

- Nồng độ các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, maprotilin hoặc trazodon trong huyết tương có thể tăng lên gấp đôi khi dùng đồng thời với paroxetin. Một số thấy thuốc khuyên nên giảm 50% liều các thuốc này khi dùng đồng thời với paroxetin.

- Chống chỉ định dùng đồng thời paroxetin với pimoizid, vì có thể làm tăng 2,5 lần nồng độ pimoizid, tăng độc tính trên tim của pimoizid.

#### Tác dụng không mong muốn:

Khi bắt đầu điều trị, tình trạng bồn chồn, lo lắng hoặc khó ngủ có thể bị tăng lên (10 – 20% số trường hợp điều trị). Phản ứng buồn nôn lúc bắt đầu và phụ thuộc vào liều cũng có thể xảy ra tới 10%.

Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$

- Toàn thân: Mệt mỏi, chóng mặt, ra mồ hôi, ngáp, suy nhược, tăng cân.

- TKTW: Chóng mặt, run, nhức đầu, giảm tập trung, suy giảm chức năng tình dục.

- Tiêu hóa: Buồn nôn, ỉa chảy, táo bón, chán ăn, khô miệng.

- Mắt: Mờ mắt.

- Da: Đỏ mẩn.

- Tâm thần: Tình trạng bồn chồn, mất ngủ, kích động, lo sợ, ngủ mơ có ác mộng.

- Chuyển hóa: Tăng nồng độ cholesterol.

Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

- TKTW: Phản ứng ngoại tháp.

- Tâm thần: Lú lẫn, ảo giác.

- Da: Phát ban da, ngứa, chảy máu bất thường dưới da.

- Tuần hoàn: Nhịp tim nhanh, rối loạn huyết áp, hạ huyết áp khi thay đổi tư thế.

- Tiết niệu: Bí tiểu tiện, tiểu tiện không tự chủ.

- Mắt: Giãn đồng tử.

Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

- Toàn thân: Phù ngoại vi, đau cơ, đau khớp.

- Tuần hoàn: Giảm tiểu cầu, nhịp tim chậm.

- TKTW: Hưng cảm, lo âu, rối loạn vận động, co giật, hội chứng chân không yên, hội chứng serotonin.

- Tiêu hóa: Xuất huyết tiêu hóa.

- Nội tiết: Tăng prolactin huyết, chứng to vú ở nam giới, chứng tiết nhiều sữa.

- Da: Dát sần, phát ban da, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử thượng bì nhiễm độc.

- Gan: Viêm gan, vàng da ứ mật.

- Chuyển hóa: Giảm natri huyết.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Ngừng dùng thuốc khi bị nổi ban da hoặc nổi mề đay. Nếu cần thiết, có thể điều trị bằng các kháng histamin hoặc/và glucocorticoid.

- Có thể nhai kẹo cao su hoặc kẹo không đường, hoặc chất thay thế nước bọt để giảm khô miệng; đến bác sĩ khám nếu khô miệng kéo dài quá 2 tuần.

- Tất cả các người bệnh điều trị bằng thuốc chống trầm cảm do bất kỳ chỉ định nào cũng phải được giám sát chặt chẽ về tình trạng nặng lên của trầm cảm, ý định tự sát và các bất thường về hành vi, đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và trong giai đoạn điều chỉnh liều. Bất kỳ thay đổi hành vi nào như kích động, cáu gắt, xuất hiện ý định tự sát phải thông báo cho bác sĩ điều trị. Nếu dự định ngừng thuốc, phải ngừng dần dần nhưng càng nhanh nếu có thể, tránh ngừng thuốc đột ngột.

- Ngừng dùng thuốc và cho điều trị triệu chứng khi xuất hiện hội chứng serotonin. Biểu hiện gồm có: Thay đổi tình trạng tâm trí (như kích động, ảo giác, hôn mê), thần kinh thực vật không ổn định (như tim đập nhanh, huyết áp dao động, sốt cao), tăng trương lực cơ, rung giật cơ...

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

#### Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng quá liều: Buồn nôn, nôn, chóng mặt, ra mồ hôi. Cũng thấy triệu chứng kích động, hưng cảm nhẹ và các dấu hiệu kích thích TKTW.

- Xử lý quá liều:

+ Chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Có thể cho dùng than hoạt hoặc sorbitol.

+ Duy trì hô hấp, hoạt động tim và thân nhiệt. Nếu cần, dùng thuốc chống co giật như diazepam. Các biện pháp thẩm phân máu, lợi tiểu bắt buộc hoặc thay máu có lẽ không có hiệu quả do thể tích phân bố lớn và thuốc liên kết nhiều với protein.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



MEYER-BPC

CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 Quốc lộ 60 p.Phủ Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

