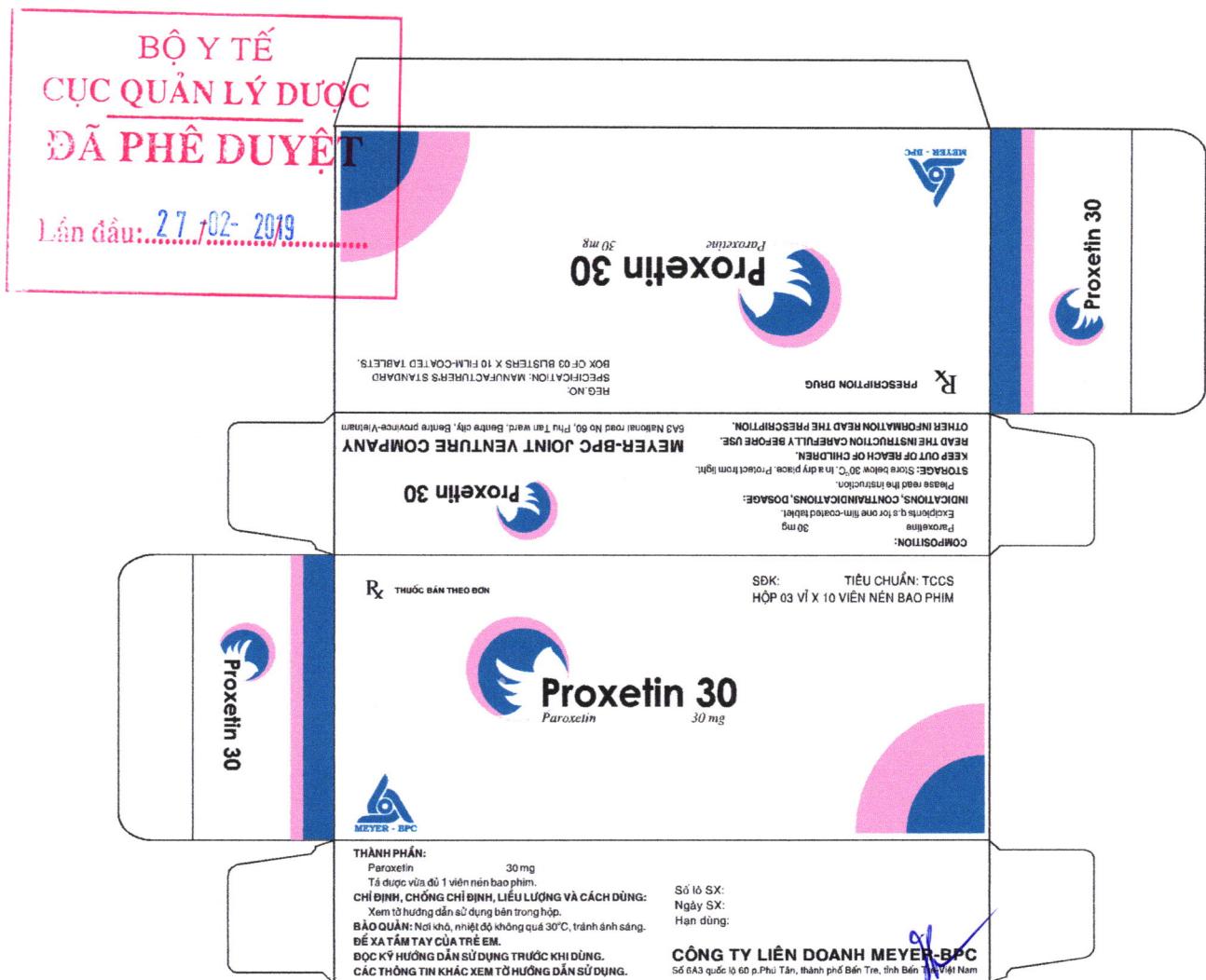


37173g/ 918/164

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC PROXETIN 30

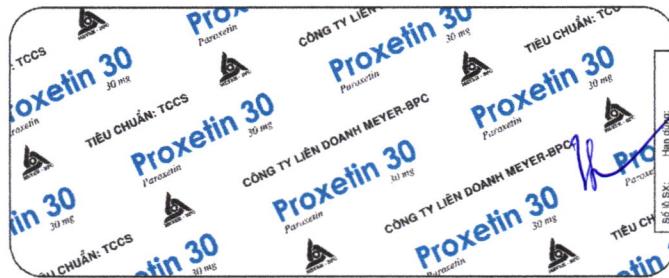


MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC PROXETIN 30



Huỳnh Thị Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ VỈ THUỐC PROXETIN 30



Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC PROXETIN 30

Rx Thuốc kê đơn

PROXETIN 30

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thành phần công thức thuốc:

- Thành phần dược chất: Paroxetin 30 mg
- Thành phần tá dược: Lactose, tinh bột mì, polyvinyl pyrrolidone K30, sodium starch glycolat, aerosil, magnesi stearat, HPMC 606, HPMC 615, PEG 6000, talc, titan dioxyd, eurolake brilliant, patent blue V vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: Viên nén hình bầu dục, một mặt có khắc chữ MEYER, một mặt có khắc vạch bẻ đôi ở giữa, bao phim màu xanh, bên trong màu trắng, không mùi.

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.

Cách dùng, liều 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.
- Sử dụng dạng bào chế thích hợp với liều chỉ định.

* Liều dùng:

- **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.

- **Rối loạn tâm thần trước hành kinh:** Liều bắt đầu 12,5 mg/ngày (viên giải phóng kéo dài), uống vào buổi sáng. Sau ít nhất 1 tuần có thể tăng liều đến 25 mg/ngày. Trong thử nghiệm lâm sàng, liều 12,5 mg/ngày và liều 25 mg/ngày đều có hiệu quả chứng minh. Cần định kỳ đánh giá lại liệu pháp.

- **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.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

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 luồng dinh 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.

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

- **Phụ nữ có thai:** Các nghiên cứu đã chứng minh khi sử dụng paroxetin với liều trên 25 mg/ngày cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu thai kỳ có khả năng tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh của thai nhi, đặc biệt trên hệ tim mạch. Sử dụng thuốc vào thời điểm 3 tháng cuối thai kì, trẻ sơ sinh có thể xuất hiện các triệu chứng như suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, hạ đường huyết, liên tục khóc, rối loạn giấc ngủ, tăng áp lực phổi. Vì vậy, paroxetin không nên dùng cho phụ nữ có thai, chỉ được chỉ định khi không còn thuốc khác thay thế và cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ của thuốc.

- **Phụ nữ cho con bú:** Paroxetin có khả năng phân bố vào sữa mẹ, do vậy có thể ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Không nên dùng paroxetin cho bà mẹ đang cho con bú hoặc cần khuyên bà mẹ không nên cho con bú khi đang dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

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

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- Chống chỉ định dùng đồng thời paroxetin với các chất ức chế monoamin oxidase như moclobemid và selegilin (nếu dùng thì phải cách nhau ít nhất 2 tuần), vì có thể gây lú lẫn, kích động, ADR ở đường tiêu hóa, sốt cao, co giật nặng hoặc cơn tăng huyết áp.

- Paroxetin ức chế mạnh các enzym gan cytochrome P₄₅₀ 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, vinblastine, carbamazepine 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.

- Sử dụng paroxetin với các thuốc kích thích giải phóng serotonin có thể gây ra hội chứng serotonin như kích động, ảo giác, hôn mê, tăng thân nhiệt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

- Chống chỉ định phối hợp paroxetin với linezolid, một chất kháng sinh nhưng có tác dụng phụ ức chế không chọn lọc monoamin oxidase, gây ra hội chứng cường serotonin.

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

- Dùng paroxetin đồng thời với lithi có thể hoặc làm tăng hoặc giảm nồng độ lithi trong máu, và đã có trường hợp ngộ độc lithi xảy ra. Do đó, cần theo dõi nồng độ lithi trong máu.

- Các thuốc liên kết nhiều với protein huyết tương như thuốc chống đông máu, digitalis hoặc digitoxin, dùng đồng thời với paroxetin có thể bị đẩy ra khỏi vị trí liên kết protein, làm tăng nồng độ các thuốc tự do trong huyết tương và tăng tác dụng phụ.



- Chống chỉ định phối hợp cùng với thioridazin, vì có thể làm tăng độc tính của thioridazin trên tim như kéo dài khoảng QT, xoắn đinh, ngừng tim.

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

* **Tương kỵ của thuốc:** Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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: Đổ mồ hôi.

- 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 ≤ 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 thương bì nhiễm độc.

- Gan: Viêm gan, vàng da ứ mật.

- Chuyển hóa: Giảm natri huyết.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại 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 trí 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 thâm 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.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc giải lo âu / Thuốc chống trầm cảm.

Mã ATC: N06A B05

Paroxetin, dẫn xuất của phenylpiperidin, là một thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin tại synap trước của các tế bào thần kinh serotonergic, làm tăng nồng độ serotonin đến synap sau, từ đó cải thiện các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm. Giống như các thuốc chống trầm cảm cùng nhóm ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (fluoxetine, sertraline, citalopram, fluvoxamine), paroxetin có tác dụng làm tăng nhanh nồng độ serotonin tại khe synap của tế bào thần kinh serotonergic nhưng hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng về trầm cảm trên bệnh nhân lại rất chậm, thường phải từ 3 - 5 tuần, do vậy trường hợp trầm cảm nặng không thể thuyên giảm ngay khi dùng bằng thuốc này.

Không như các thuốc chống trầm cảm 3 vòng cũ hoặc một vài các thuốc chống trầm cảm khác, với liều điều trị paroxetin chỉ có tác dụng ức chế chọn lọc trên kênh thu hồi serotonin mà ít có tác dụng trên các thụ thể khác như kháng cholinergic, chẹn α_1 -adrenergic hoặc kháng histamin hoặc không có tác động xấu đến chức năng tâm lý – vận động và không có tác dụng nhiều đến tần số tim, huyết áp, đáy tháo đường. Vì vậy, nguy cơ tác dụng phụ do kháng cholinergic (khô miệng, mờ mắt, bí tiểu, táo bón), chẹn α_1 -adrenergic (hạ huyết áp tư thế đứng) hoặc kháng histamin (buồn ngủ) ít gặp khi sử dụng điều trị bằng paroxetin.

Đặc tính 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 $Cl_{cr} < 30 \text{ ml/phút}$, 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.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

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

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 6A3 quốc lộ 60, P. Phú Tân, TP. Bến Tre, Tỉnh Bến Tre, Việt Nam



Huỳnh Thị Hiền Nghĩa



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

