https://trungtamthuoc.com/

AUROBINDO PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

THUỐC KÊ ĐƠN

R_x AUROZAPINE OD 15

(Mirtazapine Orodispersible Tablets 15 mg)

R_x AUROZAPINE OD 30

(Mirtazapine Orodispersible Tablets 30 mg)

R_x AUROZAPINE OD 45

(Mirtazapine Orodispersible Tablets 45 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

AUROZAPINE OD 15

Thành phần hoạt chất: Mirtazapin 15mg

Thành phần tá dược: Crospovidon (type B), mannitol, microcrystalin cellulose, aspartam, hương dâu tây, hương bạc hà, keo silica khan, magnesi stearat.

AUROZAPINE OD 30

Thành phần hoạt chất: Mirtazapin 30mg

Thành phần tá dược: Crospovidon (type B), mannitol, microcrystalin cellulose, aspartam, hương dâu tây, hương bạc hà, keo silica khan, magnesi stearat.

AUROZAPINE OD 45

Thành phần hoạt chất: Mirtazapin 45mg

Thành phần tá dược: Crospovidon (type B), mannitol, microcrystalin cellulose, aspartam, hương dâu tây, hương bạc hà, keo silica khan, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

AUROZAPINE OD 15: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt khắc số "36", mặt kia khắc chữ A

AUROZAPINE OD 30: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt khắc số "37", mặt kia khắc chữ A

AUROZAPINE OD 45: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt khắc số "38", mặt kia khắc chữ A bên trong đường viền hình tròn.

3. CHỈ ĐỊNH

Thuốc được chỉ định để điều trị những đợt trầm cảm nặng ở người lớn.

https://trungtamthuoc.com/

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Liều hiệu quả hàng ngày thường là từ 15 đến 45 mg; liều khởi đầu là 15 hoặc 30 mg/ngày.

Nhìn chung, mirtazapin bắt đầu phát huy tác dụng sau 1 đến 2 tuần điều trị. Điều trị với liều thích hợp sẽ cho đáp ứng tích cực trong vòng 2 đến 4 tuần. Nếu đáp ứng là không đủ, có thể tăng liều lên liều tối đa. Nếu cơ thể không có đáp ứng trong vòng 2 đến 4 tuần thì nên ngừng điều trị.

Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị trong ít nhất là 6 tháng để chắc chắn rằng bệnh nhân không còn triệu chứng nữa.

Nên ngừng điều trị bằng mirtazapin một cách từ từ để tránh các phản ứng khi ngưng dùng thuốc.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy thận vừa đến nặng (độ thanh thải creatinin <40 ml/phút). Cần xem xét điều này khi kê đơn cho các bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy gan. Cần xem xét điều này khi kê đơn cho bệnh nhân suy gan, đặc biệt là suy gan nặng, vì chưa có nghiên cứu cụ thể trên những bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Liều cho bệnh nhân cao tuổi giống với liều dùng cho người lớn. Việc tăng liều nên được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sỹ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Trẻ em

Mirtazapin không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi do các vấn đề liên quan đến độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Cách dùng

Mirtazapin có thời gian bán thải là 20-40 giờ, do đó phù hợp cho việc sử dụng một lần mỗi ngày. Nên dùng liều duy nhất vào buổi tối trước khi đi ngủ. Có thể chia liều làm 2 lần/ngày, 1 liều uống vào buổi sáng và 1 liều uống vào buổi tối trước khi đi ngủ, liều cao hơn nên uống vào ban đêm trước khi đi ngủ.

Thuốc dùng cho đường uống. Do thuốc tan nhanh nên có thể nuốt thuốc mà không cần dùng nước.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Sử dụng đồng thời mirtazapin với chất ức chế monoamin oxidase (MAO).

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đối với trẻ em

Không nên sử dụng thuốc để điều trị cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và có 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

https://trungtamthuoc.com/

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 tình trạng lâm sàng xấu đi

Trầm cảm có liên quan với tăng nguy cơ tự tử, tự gây tổn thương và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi có sự thuyên giảm trầm cảm đáng kể. Tiến triển có thể không xảy ra trong vài tuần đầu hoặc lâu hơn trong quá trình điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi trầm cảm 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 tự tử hoặc những người có biểu hiện ý nghĩ tự sát trước khi bắt đầu điều trị được biết là có nguy cơ tự tử cao hơn và nên được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược về thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ hành vi tự tử do dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi kèm với điều trị bằng thuốc chống trầm cảm đặc biệt là trong điều trị đầu và sau thay đổi liều lượng. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc suy nghĩ và hành vi bất thườngvà tư vấn y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

Liên quan đến khả năng tự tử, đặc biệt là vào lúc bắt đầu điều trị, chỉ nên dùng liều thấp nhất và giám sát bệnh nhân chặt chẽ để giảm nguy cơ quá liều.

Ức chế tủy xương

Ức chế tủy xương thường biểu hiện bằng giảm bạch cầu hạt hoặc mất bạch cầu hạt đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng mirtazapin. Mất bạch cầu có thể hồi phục được đã được báo cáo hiếm gặp trong các thử nghiệm lâm sàng với mirtazapin. Sau khi thuốc được đưa ra lưu hành, rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt được ghi nhận, hầu hết là hồi phục được, một số trường hợp tử vong. Các trường hợp tử vong chủ yếu là ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Cần cảnh giác với các triệu chứng như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn khác. Khi các triệu chứng như vậy xảy ra, dừng điều trị và tiến hành kiểm tra công thức máu.

Vàng da

Ngừng dùng thuốc nếu vàng da xảy ra.

Các tình trạng cần giám sát

Kê liều cẩn thận cũng như theo dõi thường xuyên và chặt chẽ là cần thiết ở những bệnh nhân sau:

Bệnh động kinh và hội chứng não thực thể: mặc dù kinh nghiệm lâm sàng cho thấy rằng động kinh rất hiếm khi xảy ra khi điều trị bằng mirtazapine, cũng như các loại thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng mirtazapin cho những bệnh nhân có tiền sử co giật. Ngưng điều trị ở bất kỳ bệnh nhân nào nếu thấy có tiến triển co giật hoặc gia tăng tần suất co giật.

https://trungtamthuoc.com/

Suy gan: sau khi uống một liều 15 mg mirtazapin duy nhất, thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 35% ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình so với người có chức năng gan bình thường. Nồng độ trung bình trong huyết tương của mirtazapin tăng lên khoảng 55%.

Suy thận: sau khi uống một liều 15 mg mirtazapin duy nhất, ở những bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 10ml/phút) độ thanh thải của mirtazapin giảm tương ứng khoảng 30% và 50% so với người bình thường. Nồng độ trong huyết tương trung bình của mirtazapin tăng tương ứng khoảng 55% và 115%. Không thấy có sự khác biệt đáng kể nào ở những bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút) so với nhóm đối chứng.

Bệnh tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim, 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: Ở bệnh nhân đái tháo đường, thuốc chống trầm cảm có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều insulin hay các thuốc hạ đường huyết đường uống và phải giám sát bệnh nhân chặt chẽ.

Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, cần lưu ý những điều sau đây:

- Các triệu chứng tâm thần trầm trọng hơn có thể xuất hiện khi thuốc chống trầm cảm được dùng cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc rối loạn tâm thần khác; suy nghĩ hoang tưởng có thể tăng lên.
- Trong khi điều trị, giai đoạn trầm cảm của rối loạn lưỡng cực có thể chuyển thành giai đoạn hưng cảm. Bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/ hưng cảm nhẹ nên được theo dõi chặt chẽ. Ngưng việc sử dụng mirtazapin ở bất kỳ bệnh nhân nào bước vào giai đoạn hưng cảm.
- Mặc dù mirtazapin không gây nghiện, nhưng kinh nghiệm cho thấy việc ngừng điều trị đột ngột sau khi dùng lâu dài đôi khi có thể dẫn đến các triệu chứng ngưng thuốc. Đa số các phản ứng đều nhẹ và tự khỏi. Các triệu chứng chóng mặt, kích động, lo âu, đau đầu và buồn nôn là thường gặp nhất. Mặc dù được cho là các triệu chứng ngưng thuốc, các triệu chứng này cũng có thể liên quan đến các bệnh tiềm ẩn. Nên ngừng điều trị với mirtazapin dần dần.
- Nên thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn tiểu tiện như phì đại tuyến tiền liệt và ở bệnh nhân tăng glôcôm góc hẹp cấp và tăng nhãn áp (khả năng này ít có cơ hội xảy ra với mirtazapin, vì hoạt tính kháng cholinergic của thuốc rất yếu).
- Akathisia/ đứng ngồi không yên: Việc sử dụng thuốc chống trầm cảm có liên quan đến sự tiến triển của akathisia, biểu hiện là khó chịu, bồn chồn, phiền muộn và đứng ngồi không yên. Điều này rất có thể xảy ra trong vòng vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có xuất hiện các triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây hại.
- Các trường hợp QT kéo dài, xoắn đỉnh, nhịp thất nhanh, đột tử đã được báo cáo trong giai đoạn sau khi lưu hành mirtazapin. Phần lớn các trường hợp xảy ra do quá liều hoặc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác của QT kéo dài bao gồm việc sử dụng đồng thời các loại thuốc kéo dài QTc. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch hoặc gia đình có tiền sử QT kéo dài và khi sử dụng đồng thời với các thuốc được cho là kéo dài khoảng QTc khác.

https://trungtamthuoc.com/

Hạ natri máu

Hạ natri máu, có thể do hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH), đã được báo cáo rất hiếm gặp khi sử dụng mirtazapin. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ, chẳng hạn như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đồng thời được điều trị bằng các loại thuốc được biết là gây hạ natri máu.

Hội chứng serotonin

Tương tác với các thuốc serotonergic: hội chứng serotonin có thể xảy ra khi các chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) được sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic khác. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể là tăng thân nhiệt, co cứng, giật rung cơ, nhầm lẫn, khó chịu và kích động tiến tới mê sảng và hôn mê. Cần thận trọng và cần có sự giám sát lâm sàng chặt chẽ hơn khi các hoạt chất này được kết hợp với mirtazapin. Ngưng điều trị bằng mirtazapin nếu các triệu chứng như vậy xuất hiện và cần bắt đầu điều trị triệu chứng. Từ kinh nghiệm sau khi lưu hành, có vẻ như hội chứng serotonin rất hiếm khi xảy ra ở những bệnh nhân được điều trị bằng mirtazapin đơn độc.

Người cao tuổi

Người cao tuổi thường nhạy cảm hơn, đặc biệt là đối với các tác dụng không mong muốn của thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin, các tác dụng không mong muốn được báo cáo ở những bệnh nhân cao tuổi thường xảy ra hơn so với các nhóm tuổi khác.

Phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCAR), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), viêm da bọng nước và hồng ban đa dạng, có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng mirtazapine.

Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng nêu trên, nên ngừng dùng mirtazapin ngay lập tức.

Nếu bệnh nhân xuất hiện một trong những phản ứng này khi sử dụng mirtazapine, không được điều trị lại bằng mirtazapine bất cứ lúc nào.

Aspartam

Thuốc chứa aspartam, một nguồn phenylalanin. Do đó, thuốc có thể gây hại cho bệnh nhân bị phenylceton - niệu.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Những dữ liệu hạn chế khi sử dụng mirtazapin ở phụ nữ đang mang thai cho thấy không có sự gia tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ tác dụng gây quái thai có liên quan đến lâm sàng nào, tuy nhiên độc tính đối với sự phát triển đã được quan sát thấy.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy sử dụng các thuốc SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là vào cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Mặc dù chưa có nghiên cứu nào về mối quan hệ giữa PPHN với việc điều trị bằng mirtazapin nhưng

https://trungtamthuoc.com/

không thể loại trừ nguy cơ tiềm tàng này do có tính đến cơ chế tác dụng liên quan (tăng nồng độ serotonin).

Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ cóthai. Nếu mirtazapin được sử dụng cho đến khi hoặc ngay trước khi sinh, theo dõi sau sinh ở trẻ sơ sinh được khuyến cáo để đề phòng các phản ứng ngưng thuốc có thể xảy ra.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật và dữ liệu hạn chế trên nghiên cứu ở người đã chỉ ra rằng sự bài tiết của mirtazapin trong sữa mẹ chỉ ở những lượng rất nhỏ. Việc tiếp tục/ngừng cho con bú hoặc tiếp tục/ngừng điều trị với mirtazapinnên được xem xét trên cơ sở cân nhắc lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ và lợi ích của liệu pháp mirtazapin với người mẹ.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Mirtazapin có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mirtazapin có thể làm giảm sự tập trung và tỉnh táo (đặc biệt trong giai đoạn điều trị ban đầu). Khi bị ảnh hưởng bởi thuốc, bệnh nhân nên tránh việc thực hiện các việc đòi hỏi sự tỉnh táo và tập trung tốt, chẳng hạn như lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

Không nên dùng mirtazapin đồng thời với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng hai tuần sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế MAO. Tương tự, sau hơn 2 tuần kể từ khi bệnh nhân điều trị bằng mirtazapin mới nên điều trị bằng thuốc ức chế MAO.

Ngoài ra, như với các thuốc SSRI, dùng đồng thời mirtazapin với các thuốc serotonergic khác (L-tryptophan, các triptan, tramadol, linezolid, methylen xanh, SSRI, venlafaxin, lithium và thảo dược St. John's Wort) có thể dẫn đến hội chứng serotonin. Cần thận trọng và cần có sự giám sát lâm sàng chặt chẽ hơn khi các hoạt chất này được kết hợp với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụngan thần của các benzodiazepin và các thuốc an thần khác (đặc biệt là các thuốc chống loạn thần, thuốc kháng histamin H1, opioid). Cần thận trọng khi các sản phẩm thuốc này được kê đơn cùng với mirtazapin.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu. Do đó, bệnh nhân nên được khuyên tránh đồ uống có cồn trong khi dùng mirtazapin.

Mirtazapin liều 30 mg dùng mỗi ngày một lần gây gia tăng nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê INR ở các đối tượng được điều trị với warfarin. Nên theo dõi INR trong trường hợp điều trị đồng thời warfarin với mirtazapin.

Nguy cơ kéo dài khoảng QT và/hoặc loạn nhịp thất (ví dụ: xoắn đỉnh) có thể tăng lên khi sử dụng đồng thời với các loại thuốc kéo dài khoảng QTc (ví dụ như một số thuốc chống loạn thần và thuốc kháng sinh).

Tương tác dược động học

https://trungtamthuoc.com/

Carbamazepin và phenytoin, các chất cảm ứng CYP3A4, làm tăng độ thanh thải của mirtazapin khoảng hai lần, làm giảm nồng độ mirtazapin huyết tương trung bình tương ứng là 60% và 45%. Khi carbamazepin hoặc bất kỳ cảm ứng chuyển hóa gan nào khác (như rifampicin) được thêm vào liệu pháp mirtazapin, có thể phải tăng liều mirtazapin. Nếu ngưng điều trị các thuốc này, có thể cần giảm liều mirtazapin.

Dùng đồng thời với chất ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC của mirtazapin tương ứng khoảng 40% và 50%.

Khi cimetidin (chất ức chế yếu của CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) được dùng với mirtazapin, nồng độ trong huyết tương trung bình của mirtazapin có thể tăng hơn 50%.

Cần thận trọng và có thể phải giảm liều khi phối hợp mirtazapin với các chất ức chế CYP3A4 mạnh, các chất ức chế HIVprotease, các thuốc kháng nấm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon.

Các nghiên cứu về tương tác đã không chỉ ra bất kỳ tác dụng dược động học có liên quan đến việc điều trị đồng thời mirtazapin với paroxetin, amitriptylin, risperidon hoặc lithium.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác của thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Tương kỵ của thuốc

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCAR), bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), viêm da bọng nước và hồng ban đa dạng đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng mirtazapine. Phân tích tổng hợp 20 thử nghiệm, với thời gian điều trị dự kiến lên đến 12 tuần, trên 1501 bệnh nhân (134 người-năm) dùng liều mirtazaplne lên đến 60 mg và 850 bệnh nhân (79 người-năm) dùng giả dược. Pha mở rộng của những thử nghiệm này đã được loại trừ để đảm bảo khả năng có thể so sánh được với trị liệu bằng giả dược.

Bảng dưới cho thấy tỷ lệ các phản ứng bất lợi được phân loại trong các thử nghiệm lâm sàng xuất hiện thường xuyên hơn có ý nghĩa thống kê trong quá trình điều trị bằng Mirtazapine so với giả dược, cùng them với các phản ứng bất lợi từ báo cáo tự phát. Tần suất của các phản ứng bất lợi trong báo cáo tự phát được tính dựa trên tỷ lệ báo cáo các sự kiện này trong các thử nghiệm lâm sàng. Tần suất các phản ứng bất lợi trong báo cáo tự phát mà không quan sát thấy trên bệnh nhân nào trong các bệnh nhân tham gia thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược được phân loại vào nhóm "Chưa biết".

Ở bệnh nhân trầm cảm có một số triệu chứng hay đi kèm với bệnh. Do đó, đôi khi rất khó để xác định những triệu chứng nào là do bệnh và triệu chứng nào là do điều trị bằng mirtazapin.

Các phản ứng có hại thường gặp nhất xảy ra ở hơn 5% bệnh nhân được điều trị bằng mirtazapin trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược là buồn ngủ, an thần, khô miệng, tăng cân, tăng sự thèm ăn, chóng mặt và mệt mỏi.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại: được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không xác định (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Các hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không xác định
Rối loạn máu và hệ bạch huyết					• Ức chế tủy xương • Tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn nội tiết					• Tiết hormon chống bài niệu không phù hợp • Tăng prolactin máu (các triệu chứng liên quan đến hội chứng đa tiết sữa và nữ hóa tuyến vú)
Rối loạn dinh dưỡngvàchuyển hóa	• Tăng cân[1] • Tăng sự thèm ăn[1]				• Hạ kali máu
Rối loạn tâm thần		• Giấc mơ bất thường • Nhầm lẫn • Lo lắng[2],[5] • Mất ngủ[3],[5]	• Ác mộng[2] • Hưng cảm • Kích động[2] • Ảo giác • Đứng ngồi không yên (bao gồm akathisia, hyperkinesias)	• Hung hăng	• Ý tưởng tự sát[6] • Hành vi tự tử[6] • Chứng mộng du
Rối loạn hệ thần kinh	• Ngủ gà[1],[4] • An thần[1],[4] • Nhức đầu[2]	• Ngủ lịm[1] • Chóng mặt • Run • Chứng mất trí nhớ[7]	• Dị cảm[2] • Chân không yên • Ngất	• Rung giật cơ	• Co giật • Hội chứng Serotonin • Rối loạn vận ngôn
Rối loạn mạch máu		• Hạ huyết ápthế đứng	• Hạ huyết áp[2]		
Rối loạn tiêu hóa	• Khô miệng	• Buồn nôn[1] • Tiêu chảy[3] • Nôn mửa [2]	• Giảm cảm giác ở miệng	• Viêm tụy	• Phù miệng • Tăng tiết nước bọt

https://trungtamthuoc.com/

		• Táo bón [2]			
Rối loạn gan-mật				• Tăng transaminase huyết thanh	
Rối loạn da và mô dưới da		• Phát ban[2]			• Hội chứng Stevens-Johnson • Viêm da bóng nước • Hồng ban đa dạng • Hoại tử biểu bì nhiễm độc • Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		• Đau khớp • Đau cơ • Đau lưng[1]			• Tiêu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu					• Bí tiểu
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc		• Phù nề[1] • Mệt mỏi			• Phù nề tổng quát • Phù nề cục bộ
Điều tra					• Tăng creatin kinase

[1] Trong các thử nghiệm lâm sàng, những tác dụng phụ này xảy ra với tần xuất thường xuyên hơn và có ý nghĩa thống kê trong thời gian điều trị bằng Mirtazapin so với giả dược.

[2] Trong các thử nghiệm lâm sàng, những tác dụng phụ này xảy ra trong quá trình điều trị bằng giả dược thường xuyên hơn so với Mirtazapin, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê.

[3] Trong các thử nghiêm lâm sàng, những tác dụng phụ này xảy ra trong quá trình điều trị bằng giả dược thường xuyên hơn so với Mirtazapin.

[4] Ghi chú: Nhìn chung giảm liều không làm giảm buồn ngủ/an thần nhưng có thể làm mất hiệu quả điều trị.

[5] Nhìn chung tùy thuộc vào loại thuốc chống trầm cảm được dùng khi điều trị, lo âu và mất ngủ (có thể là triệu chứng của trầm cảm) có thể xuất hiện hoặc trở nên trầm trọng hơn. Khi điều trị

https://trungtamthuoc.com/

bằng mirtazapine, đã có báo cáo về sự xuất hiện hoặc diễn biến xấu hơn của chứng lo âu và mất ngủ.

[6] Đã có báo cáo về những trường hợp có ý nghĩ tự tử và hành vi tự tử trong quá trình điều trị bằng mirtazapine hoặc khi mới ngừng dùng thuốc (xin xem mục "Thận trọng và cảnh báo đặc biệt").

[7] Trong hầu hết các trường hợp bệnh nhân hồi phục sau khi ngừng thuốc.

Đối với các đánh giá trong phòng thí nghiệm ở các thử nghiệm lâm sàng, sự tăng cao tạm thời các transaminaza và gammaglutamyltransferaza đã được quan sát thấy (tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn kết hợp không được báo cáo là thường gặp hơn có ý nghĩa thống kê ở mirtazapin so với giả dược).

Trẻ em

Các tác dụng không mong muốn sau đây thường được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em: tăng cân, nổi mày đay và tăng triglycerid máu.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Theo kinh nghiệm hiện tại, các triệu chứng khi dùng quá liều mirtazapin đơn độc thường là nhẹ. Ức chế hệ thần kinh trung ương gồm mất phương hướng, gây an thần kéo dài có thể xảy ra cùng với nhịp tim nhanh, tăng hoặc giảm nhẹ huyết áp. Tuy nhiên, có khả năng các triệu chứng nghiêm trọng hơn (bao gồm cả tử vong) khi dùng thuốc ở liều cao hơn nhiều so với liều điều trị, đặc biệt là với quá liều hỗn hợp. Trong những trường hợp này, kéo dài QT và xoắn đỉnh cũng đã được báo cáo.

Cách xử trí

Các trường hợp quá liều nên được điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp với các chức năng sinh tồn. Cần thực hiện giám sát ECG. Than hoạt tính hoặc rửa dạ dày cũng nên được xem xét.

Trẻ em: Các biện pháp thích hợp cho người lớn cũng nên được thực hiện trong trường hợp quá liều ở bệnh nhi.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm khác.

Mã ATC: N06AX11

Cơ chế tác dụng

Mirtazapin là thuốc đối kháng α2 tiền synap có hoạt tính trung ương, làm tăng dẫn truyền thần kinh qua trung gian noradrenergic và serotonergic trung ương. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh qua trung gian serotonergic chỉ đặc hiệu thông qua các thụ thể 5-HT1, bởi vì các thụ thể 5-HT2 và 5-HT3 bị chẹn bởi mirtazapin. Cả hai đồng phân đối hình của mirtazapin đều được cho là tham gia vào hoạt tính chống trầm cảm, chất đồng phân đối hình S (+) chẹn thụ thể α2 và thụ thể 5-HT2, và chất đồng phân đối hình R (-) chẹn thụ thể 5-HT3.

https://trungtamthuoc.com/

Hoạt tính đối kháng histamin H1 của mirtazapin có liên quan đến tính chất an thần của thuốc. Thuốc hầu như không có hoạt tính kháng cholinnergic, và ở các liều điều trị chỉ có tác động rất hạn chế trên hệ tim mạch.

Tác dụng của mirtazapine trên khoảng QTc được đánh giá trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược và moxifloxacin trên 54 tình nguyện viên khỏe mạnh sử dụng liều thông thường 45 mg và liều siêu điều trị là 75 mg. Mô hình tuyến tính e-max gợi ý rằng việc kéo dài khoảng QTc vẫn ở dưới ngưỡng kéo dài có ý nghĩa lâm sang.

Trẻ em:

Hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát giả dược cho bệnh nhân trẻ em từ 7 đến 18 tuổi với rối loạn trầm cảm chủ yếu (n=259) sử dụng liều linh hoạt trong 4 tuần đầu tiên (15-45 mg mirtazapin), sau đó sử dụng liều cố định (15, 30 hoặc 45 mg mirtazapin) trong 4 tuần khác không thấy sự khác nhau đáng kể giữa mirtazapin và giả dược ở điểm kết thúc sơ cấp và tất cả các điểm kết thúc thứ cấp. Tăng cân đáng kể (>7%) đã được quan sát thấy ở 48,8% bệnh nhân điều trị bởi mirtazapin so sánh với 5,7% bệnh nhân sử dụng giả dược. Mày đay (11,8% so với 6,8%) và tăng triglyceride máu (2,9% và 0%) cũng thường được ghi nhận.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống viên nén phân tán trong miệng mirtazapin, hoạt chất mirtazapin được hấp thu nhanh và tốt (sinh khả dụng ≈ 50%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng hai giờ. Thức ăn không ảnh hưởng đến dược động học của mirtazapin.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết của mirtazapin với protein huyết tương là khoảng 85%.

Chuyển hoá

Con đường chuyển hóa chính là quá trình khử methyl và quá trình oxy hóa, tiếp theo là phản ứng liên hợp. Dữ liệu nghiên cứu *in vitro* từ microsom gan ở người chỉ ra rằng các enzym cytochrom P450CYP2D6 và CYP1A2 có liên quan đến sự hình thành các chất chuyển hóa 8-hydroxy của mirtazapin trong khi CYP3A4 được coi là chịu trách nhiệm cho sự hình thành của các chất chuyển hóa N-demethyl và N-oxid. Chất chuyển hóa khử methyl có hoạt tính dược lý và tỏ ra có cùng những đặc điểm dược động học như hợp chất mẹ.

Thải trừ

Mirtazapin được chuyển hóa mạnh và bài tiết qua nước tiểu và phân trong vòng vài ngày. Thời gian bán thải trung bình là 20 - 40 giờ; đôi khi kéo dàihơn, lên đến 65 giờ hoặc bị rút ngắn hơn ở nam giới trẻ tuổi. Thời gian bán thải như thế đủ để dùng thuốc với liều 1 lần mỗi ngày. Trạng thái ổn định đạt được sau 3 - 4 ngày, sau đó không có tích lũy thêm.

Độ tuyến tính / phi tuyến tính

Mirtazapin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan, suy thận

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm do suy thận hoặc suy gan.

https://trungtamthuoc.com/

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 vỉ x 6 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: Aurobindo Pharma Limited

Địa chỉ: Unit - III, Sy.No.313 and 314, Bachupally Village, Bachupally Mandal, Medchal Malkajgiri District, Pincode 500090, Telangana State, India.