

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
 Viên nén bao phim
GOTORAT 50
 Trazodone hydrochloride 50 mg

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần được chất: Trazodone hydrochloride50 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, maize starch, dicalcium phosphate anhydrous, microcrystalline cellulose 102, povidone k30, sodium starch glycolate, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose 606, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén tròn, bao phim màu trắng, hai mặt khum, trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Chỉ định để điều trị hội chứng trầm cảm ở người lớn.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

Uống thuốc cùng với nước. Nên uống thuốc ngay sau khi ăn.

Liều dùng

Liều khởi đầu: 150 mg/ngày, chia thành nhiều lần. Nên bắt đầu điều trị với liều thấp và tăng liều từ từ dựa vào đáp ứng lâm sàng và tình trạng không dung nạp của bệnh nhân. Thuốc gây buồn ngủ, do đó tỉ lệ lớn của liều dùng hàng ngày nên được dùng trước khi đi ngủ hoặc giảm liều.

Có thể tăng liều thêm 50 mg/kg mỗi 3-4 ngày. Liều tối đa cho bệnh nhân ngoại trú thường không quá 400 mg/ngày chia thành nhiều lần. Bệnh nhân nội trú (bệnh nhân bị trầm cảm nặng hơn) có thể được chỉ định liều cao hơn nhưng không quá 600 mg/ngày chia thành nhiều lần.

Khi đạt được đáp ứng điều trị đích, có thể giảm liều từ từ, sau đó việc điều chỉnh liều phụ thuộc vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân.

Hỏi về tiền sử rối loạn lưỡng cực trước khi điều trị bằng Gotorat

Trước khi bắt đầu điều trị bằng Trazodone hydrochloride hoặc bất kỳ thuốc chống trầm cảm nào khác, cần hỏi về tiền sử rối loạn lưỡng cực, hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ của bệnh nhân hoặc gia đình.

Bệnh nhân đang dùng Trazodone hydrochloride chuyển sang dùng MAOI (Monoamine oxidase inhibitor) và ngược lại

Phải chờ ít nhất 14 ngày sau khi ngừng Trazodone hydrochloride mới được tiếp tục dùng MAOI và ngược lại.

Dùng đồng thời với các thuốc gây ức chế hoặc cảm ứng mạnh CYP3A4

Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4

Cần nhắc giảm liều Trazodone hydrochloride dựa vào khả năng dung nạp của bệnh nhân khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4.

Các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4

Cần nhắc tăng liều Trazodone hydrochloride dựa vào đáp ứng điều trị của bệnh nhân khi dùng đồng thời với các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4.

Khi ngừng dùng Gotorat

Có thể xảy ra tác dụng không mong muốn khi ngừng dùng Gotorat. Cần giảm liều từ từ nếu có thể thay vì ngừng thuốc đột ngột.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với Trazodone hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Ngộ độc rượu và ngộ độc thuốc ngủ.
- Nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Bệnh nhân đang dùng, hoặc trong vòng 14 ngày gần đây có dùng MAOI, bao gồm cả các MAOI như linezolid hoặc xanh methylen tiêm tĩnh mạch (do làm tăng nguy cơ gây ra hội chứng serotonin).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Ý định và hành vi tự sát ở trẻ em và người lớn trẻ tuổi

Theo các phân tích gộp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược của các thuốc chống trầm cảm (SSRI và các thuốc chống trầm cảm nhóm khác, gồm 77000 bệnh nhân là người lớn và 4400 bệnh nhân là trẻ em), tỉ lệ xuất hiện ý định và hành vi tự sát ở trẻ em và người lớn trẻ tuổi cao hơn ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm so với nhóm dùng giả dược.

Không có trường hợp tự sát nào xảy ra trong các nghiên cứu tiến hành trên trẻ em. Đã có trường hợp tự sát ở các nghiên cứu tiến hành ở người lớn, tuy nhiên con số này chưa đủ để kết luận rằng thuốc chống trầm cảm là nguyên nhân gây tự sát.

Chưa biết nguy cơ xuất hiện ý định và hành vi tự sát ở trẻ em và người lớn có tăng lên khi dùng thuốc trong thời gian dài (như kéo dài trong 4 tháng) hay không. Tuy nhiên, bằng chứng từ các thử nghiệm trong dài hạn có đối chứng với giả dược ở người lớn mắc rối loạn trầm cảm nặng cho thấy các thuốc chống trầm cảm làm chậm tái diễn trầm cảm.

Cần theo dõi tất cả bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm về hành vi và ý nghĩ tự sát trở nên nặng hơn và khẩn cấp trên lâm sàng, đặc biệt là trong vài tháng đầu tiên của đợt điều trị và khi thay đổi liều. Cần khuyến người nhà theo dõi về những thay đổi hành vi của bệnh nhân và thông báo cho cán bộ y tế chăm sóc bệnh nhân. Cần nhắc thay đổi chế độ điều trị (bao gồm cả

việc ngừng dùng Trazodone hydrochloride) ở bệnh nhân có tình trạng trầm cảm nặng kéo dài hoặc bệnh nhân có hành vi hay ý nghĩ tự sát.

Hội chứng serotonin

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRIs: *Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*) và thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs: *Selective serotonin reuptake inhibitors*) (bao gồm cả Trazodone hydrochloride) có thể gây ra hội chứng serotonin – tình trạng có thể đe dọa đến tính mạng. Nguy cơ này tăng lên khi dùng cùng với các thuốc tác dụng lên serotonergic khác (bao gồm các triptan, thuốc chống trầm cảm ba vòng, fentanyl, lithi, tramadol, tryptophan, buspiron, amphetamin và cây ban (St. John's Wort)) và cùng với các thuốc gây giảm chuyển hóa serotonin như MAOI. Hội chứng serotonin cũng có thể xảy ra khi các thuốc này được dùng đơn độc.

Dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm những thay đổi về tâm thần (như kích động, ảo giác, mê sảng, hôn mê), mất ổn định các chức năng tự trị (như nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, chóng mặt, toát mồ hôi, đỏ bừng, tăng thân nhiệt), các triệu chứng thần kinh cơ (như run, cứng cơ, giật rung cơ, tăng phản xạ, mất phối hợp động tác), co giật và các triệu chứng ở đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy).

Chống chỉ định dùng đồng thời Trazodone hydrochloride với MAOI. Ngoài ra, không bắt đầu dùng Trazodone hydrochloride cho bệnh nhân đang dùng MAOI như linezolid hoặc xanh methylen tiêm tĩnh mạch. Chưa có báo cáo về việc dùng cùng với xanh methylen đường dùng khác (như dạng viên nén để uống hoặc tiêm vào các mô tại chỗ). Nếu cần thiết phải dùng MAOI như linezolid hoặc xanh methylen đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân đang dùng Trazodone hydrochloride, cần ngừng dùng Trazodone hydrochloride trước khi cho bệnh nhân dùng MAOI.

Theo dõi tất cả bệnh nhân về tình trạng cấp của hội chứng serotonin. Ngừng ngay Trazodone hydrochloride và bất kỳ thuốc tác dụng lên serotonergic dùng đồng thời nếu xảy ra các triệu chứng đã nêu ở trên và bắt đầu điều trị triệu chứng hỗ trợ ngay. Nếu cần phải dùng đồng thời Trazodone hydrochloride với các thuốc tác động lên serotonergic khác trên lâm sàng, cần thông báo cho bệnh nhân về sự tăng nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin và theo dõi các triệu chứng.

Rối loạn nhịp tim

Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng Trazodone hydrochloride có thể là tác nhân gây loạn nhịp tim ở bệnh nhân mắc bệnh tim từ trước. Loạn nhịp tim được xác định gồm ngoại tâm thu thất, ngoại tâm thu thất cặp, nhịp tim nhanh kèm theo ngắt, xoắn đỉnh. Các biến cố sau khi thuốc lưu hành trên thị trường (bao gồm cả xoắn đỉnh) đã được báo cáo với liều ≤ 100 mg đối với Trazodone hydrochloride dạng viên nén giải phóng ngay. Tránh dùng Trazodone hydrochloride cho bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp tim cũng như các tình trạng khác có thể làm tăng nguy cơ xảy ra xoắn đỉnh và/hoặc tử vong bao gồm cả chậm nhịp tim có triệu chứng, hạ kali máu hoặc hạ magnesi máu, kéo dài khoảng QT bẩm sinh. Không khuyến cáo dùng thuốc này khi bắt đầu phát hiện tình trạng nhồi máu cơ tim. Cần thận trọng khi dùng Trazodone hydrochloride cho bệnh nhân mắc bệnh tim và theo dõi những bệnh nhân này cẩn thận do các thuốc chống trầm cảm (bao gồm cả Trazodone hydrochloride) có thể gây loạn nhịp tim.

Trazodone hydrochloride gây kéo dài khoảng QT/QTc. Tránh dùng Trazodone hydrochloride cho bệnh nhân được biết có khoảng QT kéo dài hoặc dùng kết hợp với các thuốc khác gây ức chế CYP3A4 (như itraconazol, clarithromycin, voriconazol) hoặc được biết gây kéo dài khoảng QT

bao gồm cả thuốc chống loạn nhịp tim nhóm 1A (như quinidin, procainamid) hoặc nhóm 3 (như amiodaron, sotalol), các thuốc chống loạn thần (như ziprasidon, clopromazon, thioridazin) và các kháng sinh (như gatifloxacin). Việc dùng đồng thời các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Hạ huyết áp tư thế đứng và ngất

Đã có báo cáo về tình trạng hạ huyết áp, bao gồm cả hạ huyết áp tư thế đứng và ngất ở bệnh nhân dùng Trazodone hydrochloride. Có thể cần giảm liều thuốc chống tăng huyết áp khi dùng đồng thời với Trazodone hydrochloride.

Tăng nguy cơ xuất huyết

Các thuốc gây ức chế tái hấp thu serotonin (bao gồm cả Trazodone hydrochloride) làm tăng nguy cơ gây xuất huyết. Việc dùng đồng thời với aspirin, thuốc chống viêm không steroid (NSAID: *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*), các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác, warfarin và các thuốc chống đông máu khác có thể làm tăng thêm nguy cơ này. Các báo cáo ca và các nghiên cứu dịch tễ học (nghiên cứu thuần tập, có đối chứng) chứng minh rằng có mối liên quan giữa việc dùng thuốc có tác dụng cản trở việc tái hấp thu serotonin và sự xuất hiện của tình trạng xuất huyết tiêu hóa. Biến cố xuất huyết liên quan đến thuốc gây cản trở tái hấp thu serotonin trong khoảng từ vết bầm máu, tụ máu, chảy máu cam và đốm xuất huyết cho đến xuất huyết đe dọa tính mạng.

Thông báo cho bệnh nhân về nguy cơ gây xuất huyết liên quan đến việc dùng đồng thời Trazodone hydrochloride và các thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc các thuốc chống đông máu. Đối với bệnh nhân đang dùng warfarin, cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số đông máu khi bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều hoặc khi ngừng Trazodone hydrochloride.

Cương cứng dương vật kéo dài

Đã có báo cáo về tình trạng cương cứng dương vật kéo dài (cương đau kéo dài > 6 giờ) ở nam giới dùng Trazodone hydrochloride. Tình trạng này nếu không được điều trị kịp thời có thể gây tổn thương không hồi phục các mô cương cứng. Nam giới có tình trạng cương cứng dương vật kéo dài > 4 giờ kèm hoặc không kèm theo đau nên ngừng dùng thuốc này ngay và cần được cấp cứu y khoa.

Cần thận trọng khi dùng Trazodone hydrochloride cho nam giới có tình trạng có khuynh hướng dẫn đến cương cứng dương vật (như thiếu máu hồng cầu liềm, đau u tủy, bệnh bạch cầu) hoặc ở nam giới có biến dạng giải phẫu ở dương vật (như gập góc, xơ hóa thể hang hoặc bệnh Peyronie).

Hoạt hóa sự hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ

Ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực, việc điều trị giai đoạn trầm cảm bằng Trazodone hydrochloride hoặc các thuốc chống trầm cảm khác có thể gây ra hưng cảm/hưng trầm cảm. Đã có báo cáo về sự hoạt hóa sự hưng cảm/hưng cảm nhẹ trên một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân rối loạn cảm xúc nặng được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Trước khi điều trị bằng Gotorat, cần kiểm tra bệnh nhân và gia đình về tiền sử rối loạn lưỡng cực, hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ.

Hội chứng ngừng thuốc

Các tác dụng không mong muốn sau khi ngừng dùng thuốc chống trầm cảm tác động lên serotonergic, đặc biệt là sau khi ngừng thuốc đột ngột, bao gồm: buồn nôn, tăng tiết mồ hôi, tâm trạng thất thường, cầu kinh, kích động, hoa mắt, rối loạn cảm giác (ví dụ: dị cảm, như cảm giác

sốc điện), run, lo lắng, lú lẫn, đau đầu, hôn mê, rối loạn cảm xúc, mất ngủ, hưng cảm nhẹ, ù tai và co giật). Khuyến cáo nên giảm liều từ từ nếu có thể thay vì ngừng thuốc đột ngột.

Glaucoma góc đóng

Sự giãn đồng tử xảy ra sau khi dùng nhiều thuốc chống trầm cảm (bao gồm cả Trazodone hydrochloride) có thể gây ra glaucoma góc đóng ở bệnh nhân có cấu trúc giải phẫu góc hẹp mà không được thực hiện thủ thuật cắt mỏng mắt chu biên (*patent iridectomy*). Tránh dùng thuốc chống trầm cảm (bao gồm cả Trazodone hydrochloride) cho bệnh nhân có cấu trúc giải phẫu góc hẹp.

Hạ natri máu

Có thể xảy ra hạ natri máu do điều trị bằng SNRI và SSRI, bao gồm cả Trazodone hydrochloride. Đã có báo cáo về các trường hợp nồng độ natri huyết tương < 110 mmol/l. Dấu hiệu và triệu chứng của hạ natri máu gồm: đau đầu, khó tập trung, suy giảm trí nhớ, lú lẫn, yếu ớt và không đứng vững có thể dẫn đến ngã. Các dấu hiệu và triệu chứng liên quan đến tình trạng cấp tính và nặng gồm ảo giác, ngất, co giật, hôn mê, ngừng thở và tử vong. Trong nhiều trường hợp, tình trạng hạ natri máu có thể xuất hiện do hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp (SIADH: *Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

Ở bệnh nhân hạ natri máu có triệu chứng, ngừng dùng Trazodone hydrochloride và có biện pháp can thiệp y khoa thích hợp. Bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu và người giảm thể tích tuần hoàn có thể có nguy cơ cao hơn tiến triển hạ natri máu khi dùng SSRI và SNRI.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của thuốc trên trẻ em chưa được thiết lập. Các thuốc chống trầm cảm làm tăng nguy cơ xuất hiện hành vi và ý nghĩ tự sát ở trẻ em.

Người cao tuổi

Các báo cáo lâm sàng và kinh nghiệm dùng Trazodone chưa xác định được sự khác biệt về đáp ứng với thuốc giữa những bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Tuy nhiên, do kinh nghiệm dùng Trazodone hydrochloride ở người cao tuổi còn hạn chế, cần thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân cao tuổi.

Các thuốc chống trầm cảm tác động lên serotonergic có liên quan đến các trường hợp hạ natri máu nặng trên lâm sàng ở bệnh nhân cao tuổi – những người có nguy cơ cao hơn gặp phải tác dụng không mong muốn này.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về việc dùng Trazodone trên bệnh nhân suy thận. Nên thận trọng khi dùng Trazodone cho những bệnh nhân này.

Suy gan

Chưa có nghiên cứu về việc dùng Trazodone trên bệnh nhân suy gan. Nên thận trọng khi dùng Trazodone cho những bệnh nhân này.

Tá được lactose

Những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Ở chuột, Trazodone hydrochloride làm tăng sự tái hấp thu của thai nhi và các tác dụng không mong muốn khác trên thai nhi khi dùng liều khoảng 6-9 lần liều khuyến cáo tối đa dành cho người là 400 mg/ngày tính trên mg/m² ở thiếu niên. Cũng có tăng sự bất thường bẩm sinh ở thỏ với liều khoảng gấp 6-17 lần liều khuyến cáo tối đa dành cho người tính trên mg/m² ở thiếu niên. Chưa có các nghiên cứu có đối chứng tốt và thích hợp trên phụ nữ có thai. Trazodone hydrochloride chỉ nên dùng trong thai kỳ khi lợi ích điều trị được cho là cao hơn nguy cơ tiềm ẩn trên thai nhi.

Dữ liệu nghiên cứu trên động vật

Chưa quan sát thấy ảnh hưởng gây dị tật khi dùng Trazodone cho chuột cống và thỏ mang thai trong giai đoạn hình thành cơ quan với liều lên đến 450 mg/kg/ngày. Liều này ở chuột cống và thỏ gấp tương ứng là 9 và 17 lần so với liều khuyến cáo tối đa dành cho người là 400 mg/ngày tính trên mg/m² ở thiếu niên. Sự tái hấp thu ở thai nhi và các tác dụng không mong muốn khác trên thai nhi tăng lên ở chuột cống với liều gấp 9-16 lần nồng độ khuyến cáo tối đa dành cho người; ở thỏ quan sát thấy có sự tăng bất thường bẩm sinh ở liều gấp 6-17 lần liều khuyến cáo tối đa dành cho người tính trên mg/m² ở thiếu niên.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Trazodone và/hoặc các chất chuyển hóa của nó được tìm thấy trong sữa ở chuột cống, điều này cho thấy thuốc có thể được tiết vào sữa mẹ ở người. Cần thận trọng khi dùng Trazodone cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Trazodone có thể gây buồn ngủ, an thần và có thể làm giảm khả năng thể chất và/hoặc tâm thần cần thiết cho các hoạt động tiềm ẩn mỗi nguy hiểm. Bệnh nhân cần được cảnh báo về việc vận hành máy móc nguy hiểm (bao gồm cả xe ô tô) cho đến khi biết thuốc không gây ra ảnh hưởng xấu đến các hoạt động này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

<i>MAOI</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Dùng đồng thời MAOI và các thuốc ảnh hưởng đến serotonergic (bao gồm Trazodone) làm tăng nguy cơ gây ra hội chứng serotonin.
Can thiệp	Chống chỉ định dùng Trazodone hydrochloride cho bệnh nhân đang dùng MAOI như linezolid hoặc xanh methylen tiêm tĩnh mạch.
Ví dụ	Isocarboxazid, moclobemid, phenelzin, selegilin, tranlylcypromin.
<i>Các thuốc tác động lên serotonergic khác</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Dùng đồng thời các thuốc tác động lên serotonergic (bao gồm Trazodone hydrochloride) và các thuốc tác động lên serotonergic khác làm tăng nguy cơ gây ra hội chứng serotonin.

Can thiệp	Theo dõi bệnh nhân về dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng serotonin, đặc biệt là khi bắt đầu dùng Trazodone hydrochloride. Nếu xảy ra hội chứng serotonin, cần nhắc ngừng Trazodone hydrochloride và/hoặc các thuốc tác động lên serotonergic dùng đồng thời.
Ví dụ	Triptan, thuốc chống trầm cảm (thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin), fentanyl, lithi, tramadol, tryptophan, buspiron và cây ban (St. John's Wort).
<i>Thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông máu</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Sự giải phóng serotonin bởi tiểu cầu đóng vai trò quan trọng trong quá trình cầm máu. Dùng đồng thời thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông máu với Trazodone hydrochloride có thể gây ra nguy cơ chảy máu.
Can thiệp	Thông báo cho bệnh nhân về sự tăng nguy cơ gây chảy máu khi dùng đồng thời Trazodone với thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc chống đông máu. Đối với bệnh nhân đang dùng warfarin, theo dõi chặt chẽ INR khi bắt đầu và khi ngừng dùng Trazodone hydrochloride.
Ví dụ	Warfarin, rivaroxaban, dabigatran, clopidogrel
<i>Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Dùng đồng thời Trazodone hydrochloride với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 làm tăng nồng độ trazodone so với dùng Trazodone hydrochloride đơn độc.
Can thiệp	Nếu dùng đồng thời Trazodone hydrochloride với thuốc ức chế mạnh CYP3A4, nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn (bao gồm loạn nhịp tim) có thể tăng lên, có thể cần cân nhắc giảm liều Trazodone hydrochloride.
Ví dụ	Itraconazol, ketoconazol, clarithromycin, indinavir
<i>Các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Dùng đồng thời Trazodone hydrochloride với các thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 làm giảm nồng độ trazodone so với khi dùng Trazodone hydrochloride đơn độc.
Can thiệp	Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để biết có cần tăng liều Trazodone hydrochloride hay không khi đang dùng thuốc cảm ứng CYP3A4.
Ví dụ	Rifampin, carbamazepin, phenytoin, cây ban (St. John's Wort)
<i>Digoxin and phenytoin</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Digoxin và phenytoin là các thuốc có chỉ số điều trị hẹp. Dùng đồng thời với Trazodone có thể làm tăng nồng độ digoxin hoặc phenytoin.
Can thiệp	Đo nồng độ digoxin hoặc phenytoin trong huyết tương trước khi bắt đầu

	dùng đồng thời với Trazodone hydrochloride. Tiếp tục theo dõi và giảm liều digoxin hoặc phenytoin khi cần thiết.
Ví dụ	Digoxin, phenytoin.
<i>Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Trazodone hydrochloride có thể làm tăng đáp ứng với thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương.
Can thiệp	Bệnh nhân cần được biết rằng Trazodone hydrochloride có thể làm tăng đáp ứng với rượu, barbiturat và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác.
Ví dụ	Rượu, barbiturat.
<i>Thuốc gây kéo dài khoảng QT</i>	
Ảnh hưởng trên lâm sàng	Dùng đồng thời các thuốc gây kéo dài khoảng QT có thể làm tăng thêm ảnh hưởng của Trazodone hydrochloride lên khoảng QT và làm tăng nguy cơ gây loạn nhịp tim.
Can thiệp	Tránh dùng kết hợp Trazodone hydrochloride với các thuốc khác được biết là gây kéo dài khoảng QTc.
Ví dụ	Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm 1A: Quinidin, procainamid, disopyramid; Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm 3: Amiodaron, sotalol; Thuốc chống loạn thần: Ziprasidon, clorpromazin, thioridazin; Kháng sinh: Gatifloxacin

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

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đã được mô tả trong phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Hành vi và ý nghĩ tự sát ở trẻ em, thiếu niên và người lớn trẻ tuổi.
- Hội chứng serotonin.
- Loạn nhịp tim.
- Hạ huyết áp tư thế đứng và ngất.
- Tăng nguy cơ xuất huyết.
- Cương cứng dương vật kéo dài.
- Hoạt hóa cơn hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ.
- Hội chứng ngừng thuốc.
- Khả năng suy giảm nhận thức và vận động.
- Glaucoma góc đóng.
- Hạ natri máu.

Các thử nghiệm lâm sàng

Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện khác nhau nên không thể so sánh trực tiếp tỉ lệ các tác dụng không mong muốn quan sát được và tỉ lệ này không phản ánh được tỉ lệ quan sát thấy trên thực tế dùng thuốc.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp xảy ra với tỉ lệ $\geq 2\%$ ở nhóm dùng Trazodone hydrochloride và có tỉ lệ cao hơn so với nhóm dùng giả được quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng:

	Bệnh nhân nội trú		Bệnh nhân ngoại trú	
	Trazodone hydrochloride (n=142)	Giả được (n=95)	Trazodone hydrochloride (n=157)	Giả được (n=158)
<i>Dị ứng</i>				
Phù/tình trạng về da	3%	1%	7%	1%
<i>Chức năng tự trị</i>				
Nhìn mờ	6%	4%	15%	4%
Táo bón	7%	4%	8%	6%
Khô miệng	15%	8%	34%	20%
<i>Tim mạch</i>				
Tăng huyết áp	20%	1%	1%	*
Hạ huyết áp	7%	1%	4%	0
Ngất	3%	2%	5%	1%
<i>Hệ thần kinh trung ương</i>				
Lú lẫn	5%	0	6%	8%
Giảm tập trung	3%	2%	1%	0
Mất phương hướng	2%	0	*	0
Chóng mặt/ choáng váng	20%	5%	28%	15%
Hoa mắt	24%	6%	41%	20%
Mệt mỏi	11%	4%	6%	3%
Đau đầu	10%	5%	20%	16%
Lo lắng	15%	11%	6%	8%
<i>Tiêu hóa</i>				
Đau bụng/rối loạn ở dạ dày	4%	4%	6%	4%
Tiêu chảy	0	1%	5%	1%
Buồn nôn/nôn	10%	1%	13%	10%
<i>Cơ xương</i>				
Nhức mỏi/đau	6%	3%	5%	3%
<i>Thần kinh</i>				
Mất phối hợp động tác	5%	0	2%	*
Run	3%	1%	5%	4%
<i>Khác</i>				
Đỏ/mỏi/ngứa mắt	3%	0	0	0
Nặng đầu	3%	0	0	0
Mệt mỏi	3%	0	0	0

Nghẹt mũi/xoang	3%	0	6%	3%
Tăng cân	1%	0	5%	2%
Giảm cân	*	3%	6%	3%

Các tác dụng không mong muốn khác xảy ra với tỉ lệ < 2% ở nhóm dùng Trazodone hydrochloride trong các thử nghiệm lâm sàng: chứng nằm-ngồi không yên, phản ứng dị ứng, thiếu máu, đau ngực, chậm tiêu, kinh nguyệt sớm, đầy hơi, ảo giác/ảo tưởng, đái máu, tăng tiết nước bọt, hưng cảm nhẹ, suy giảm trí nhớ, suy giảm khả năng đọc, bắt lức, giảm thèm ăn, tăng ham muốn tình dục, tăng tần suất đi tiểu, mất kinh nguyệt, co giật cơ, tê, dị cảm, xuất tinh ngược, thờ ngẩn và nhịp tim nhanh/đánh trống ngực. Hiếm khi xảy ra chậm nút xoang trong các nghiên cứu dài hạn.

Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc trên thị trường

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định khi dùng Trazodone hydrochloride sau khi thuốc được phê duyệt. Do các tác dụng không mong muốn này được báo cáo tự nguyện từ nhóm dân số chưa xác định được cỡ mẫu nên không thể xác định được tần suất cũng như mối quan hệ nhân quả với nồng độ thuốc.

Máu và hệ lympho: Thiếu máu tan máu, tăng bạch cầu

Tim: Co thắt tim, suy tim sung huyết, block dẫn truyền tim, hạ huyết áp tư thế đứng và ngất, đánh trống ngực, chậm nhịp tim, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, ngừng tim, loạn nhịp tim, ngoại tâm thu thất, bao gồm nhịp nhanh thất và kéo dài khoảng QT. Đã có báo cáo về tình trạng kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh và nhịp nhanh thất ở liều ≤ 100 mg/ngày.

Nội tiết: Hội chứng tiết hormon bài niệu không thích hợp (SIADH: *Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*).

Mắt: Nhìn đôi.

Tiêu hóa: Tăng tiết nước bọt, buồn nôn/nôn.

Toàn thân: Ốn lạnh, phù, tử vong không rõ nguyên nhân, yếu ớt.

Gan mật: Ứ mật, vàng da, tăng bilirubin máu, thay đổi enzym gan.

Xét nghiệm: Tăng amylase.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Methemoglobin máu.

Hệ thần kinh: Không nói được, mất điều hòa, tai biến mạch máu não, triệu chứng ngoại tháp, cơn động kinh lớn, dị cảm, rối loạn vận động muộn, chóng mặt.

Tâm thần: Giấc mơ bất thường, kích động, lo lắng, ảo giác, mất ngủ, phản ứng hoang tưởng, rối loạn tâm thần, choáng váng.

Thận và tiết niệu: Tiểu không tự chủ, bí tiểu.

Hệ sinh sản: Vú to hoặc căng, cương đau âm vật, tiết sữa, cương cứng dương vật.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, chứng rậm lông ở nữ giới, chứng móng trắng, ngứa, vảy nến, phát ban, mày đay.

Mạch máu: Giãn mạch.

Thông báo với bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Đã có trường hợp tử vong khi dùng đồng thời Trazodone hydrochloride và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (như rượu, rượu và cloral hydrat và diazepam, amobarbital, cloradiazepoxid hoặc meprobamat).

Các triệu chứng nặng nhất xảy ra khi dùng quá liều Trazodone hydrochloride đơn độc đã được báo cáo gồm cương cứng dương vật, ngừng thở, co giật và thay đổi điện tâm đồ (bao gồm kéo dài khoảng QT). Các triệu chứng được báo cáo thường xuyên nhất là chóng mặt và nôn. Dùng quá liều Trazodone hydrochloride có thể làm tăng tỉ lệ hoặc mức độ nặng của các tác dụng không mong muốn.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều Trazodone hydrochloride. Để kiểm soát tình trạng quá liều, cân nhắc về khả năng dùng kết hợp nhiều thuốc.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm khác.

Mã ATC: N06AX05

Cơ chế tác dụng chống trầm cảm của Trazodone chưa được biết đầy đủ, được cho là có liên quan đến sự tăng hoạt động của serotonergic ở hệ thần kinh trung ương. Trazodone là chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và là chất đối vận receptor 5HT₂, kết quả của tác động này lên sự dẫn truyền serotonergic và vai trò của thuốc trong tác dụng chống trầm cảm chưa được biết.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Ở người, sau khi uống, Trazodone hydrochloride được hấp thu không chọn lọc tại bất kỳ mô nào. Khi uống thuốc ngay sau bữa ăn, lượng thuốc hấp thu có thể tăng lên, nồng độ thuốc tối đa giảm và thời gian t_{max} kéo dài. Nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra sau khoảng 1 giờ khi uống thuốc vào lúc dạ dày rỗng hoặc sau 2 giờ khi dùng thuốc cùng với thức ăn.

Phân bố

89-95% Trazodone liên kết với protein *in vitro* ở nồng độ như nồng độ điều trị ở người.

Chuyển hóa

Các nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người cho thấy Trazodone được chuyển hóa thông qua quá trình oxy hóa tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính là m-clorophenpiperazin (mCPP) bởi CYP3A4. Các con đường chuyển hóa khác tham gia vào quá trình chuyển hóa Trazodone chưa được biết rõ. Trazodone được chuyển hóa nhiều, < 1% liều dùng đường uống được bài xuất vào nước tiểu dưới dạng không biến đổi.

Thải trừ

Ở một số bệnh nhân, Trazodone có thể tích lũy trong huyết tương.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP 41.

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHONG PHÚ – CHI NHÁNH NHÀ MÁY
USARICHPHARM**

Lô 12, Đường số 8, khu công nghiệp Tân Tạo, P.Tân Tạo A, Quận Bình Tân, TP. HCM

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Phòng 09, Lầu 10, Tòa nhà The EverRich 1, số 968, Đường 3 tháng 2, P.15, Q.11, TP. HCM

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 28 tháng 10 năm 2024

Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành