https://trungtamthuoc.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/03/2019

Số lô SX(Batch No): XXXXXXXXXX
NSX(Mfg.Date): DD/MM/YY
HD(Exp.Date): DD/MM/YY
S.N: XXXXXXXXXXX

Variable data of Batch No., Mfg., Expiry, Unique serial number on each carton with 2D data Matrix shall be printed during packing

Unvarnished Zone
(dotted line not for printing)

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

130 x 25 x 55 mm

Pantone 150 C  Pantone 3275 C  Pantone 072 C  Black

| AUROBINDO Packaging Development | Product Name | Component | Item Code | Date & Time |
|---|---|---|---|---|
| | Aurozapine 30 mg | Carton (2 x 14's) | P1019460 | 11.05.2018 & 2:10 pm |
| | Customer / Country | Version No. | Reason Of Issue | Reviewed / Approved by |
| | Vietnam | 07 | Revision | |
| Team Leader: Lova Raju | Dimensions | No. of Colours : 04 | | |
| Initiator: Bharath | 130 x 25 x 55 mm | | | |
| Artist: Vision Graphic Designers | Pharmacode | 19460 | | |
| | 19460 | | | |
| Additional Information : Supersede item Code: P1015865 | | | | Sign / Date |

■ Pantone 072 C

Foil total width 242 mm

Blister size : 116 x 51 mm

Continuous Printing

Layout No.: 98 BQS 51 1003

→ UNWINDING DIRECTION →

Foil unwinding direction on Machine

**Outer Lines Not to be Printed, Blisters are with Perforation.**

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| AUROBINDO Packaging Development | Product Name: Aurozapine 30 mg | Component: Foil (14's) | Item Code: P0114850 | Date & Time: 22.05.2018 & 3:30 PM |
| | Customer / Country: ROW | Version No.: 00 | Reason Of Issue: Revision | Reviewed / Approved by |
| Team Leader: Lova Raju | Dimensions: 116 x 51 mm (242 mm) | No. of Colours : 01 | | |
| Initiator: Bharath | | | | |
| Artist: Vision Graphic Designers | Pharmacode: NA | | | |
| Additional Information : Supersede item Code: P0110168 | | | | Sign / Date |

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

VN-27178
BS2
28/10/2018

# Rx AUROZAPINE 30

## (Viên nén mirtazapin 30 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 tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*

### 1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
*Thành phần hoạt chất:* Mirtazapin 30 mg.
*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, hydroxypropyl cellulose, tinh bột ngô, keo silica khan, low substituted hydroxypropyl cellulose, magnesi stearat và opadry 20A56788 brown.

### 2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

### 3. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén bao phim màu nâu đỏ, hình viên nhộng, hai mặt lồi, một mặt có một đường kẻ ở giữa hai số 0 và 9 và mặt còn lại có khắc chữ A.

### 4. CHỈ ĐỊNH

Thuốc được sử dụng để điều trị bệnh trầm cảm.

### 5. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

**Liều dùng**

*Người lớn:* bắt đầu điều trị với liều 15 mg/ngày. Nên xem lại liều và điều chỉnh nếu cần thiết sau 2 - 4 tuần điều trị để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu. Liều tối đa là 45 mg/ngày.
*Đối với bệnh nhân cao tuổi*: Liều cho bệnh nhân cao tuổi cũng giống liều dùng cho người lớn. Chỉ tăng liều cho bệnh nhân cao tuổi khi được theo dõi chặt chẽ để đạt được đáp ứng mong muốn và an toàn.
*Đối với bệnh nhân suy gan và suy thận*: Thanh thải của mirtazapin có thể bị giảm ở bệnh nhân suy gan/thận. Cần lưu ý khi kê đơn mirtazapin cho các bệnh nhân này. Có thể phải giảm liều dùng mirtazapin tùy theo mức độ suy gan/thận.
Mirtazapin có thời gian bán hủy là 24 - 40 giờ, do đó có thể dùng viên nén mirtazapin 1 lần/ngày. Dùng liều duy nhất vào buổi tối trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều làm 2 lần/ngày, uống vào buổi sáng và buổi tối trước khi đi ngủ.
Việc điều trị phải được duy trì liên tục tới khi bệnh nhân hoàn toàn hết các triệu chứng trong 4 - 6 tháng. Sau đó ngừng thuốc dần dần. Điều trị liều phù hợp sẽ mang lại hiệu quả tốt hơn sau 2 - 4 tuần. Nếu thấy đáp ứng kém, có thể tăng dần liều lên tới liều tối đa. Nếu điều trị liều tối đa trong khoảng thời gian 2 - 4 tuần mà không có đáp ứng thì cần ngừng thuốc.

https://trungtamthuoc.com/

**Cách dùng**

Thuốc được dùng đường uống. Uống thuốc nguyên viên cùng với nước, không được nhai.

## 6. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với mirtazapin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Trẻ em dưới 18 tuổi (vì an toàn và hiệu quả chưa được đánh giá).

## 7. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Rối loạn bạch cầu hồi phục được bao gồm giảm bạch cầu, mất hoặc giảm bạch cầu hạt hiếm khi gặp với mirtazapin. Hầu hết chúng xuất hiện sau khoảng 4 - 6 tuần điều trị và thường phục hồi khi ngừng điều trị. Về chứng mất bạch cầu hạt, bác sĩ cần cảnh báo cho bệnh nhân những biểu hiện như sốt, viêm họng, viêm miệng hoặc các dấu hiệu nhiễm trùng khác, khi các dấu hiệu này xảy ra thì phải ngừng thuốc và xét nghiệm máu. Bệnh nhân cần được biết tầm quan trọng của các triệu chứng trên.

Thận trọng khi chỉnh liều và giám sát chặt chẽ/thường xuyên cho các bệnh nhân sau:

- Bệnh động kinh và hội chứng não thực thể: Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, dùng thận trọng mirtazapin cho những người có tiền sử động kinh. Ngừng dùng mirtazapin nếu xuất hiện co giật hay có tăng tần suất co giật. Không dùng các thuốc chống trầm cảm cho những bệnh nhân bị động kinh/co giật chưa ổn định và thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát.
- Suy gan hoặc suy thận.
- Bệnh về tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực hay nhồi máu cơ tim mới đây: cần áp dụng các thận trọng thông thường và giám sát chặt chẽ các thuốc dùng đồng thời.
- Huyết áp thấp.
- Bệnh tiểu đường: Đối với những bệnh nhân tiểu đường, các thuốc chống trầm cảm có thể làm ảnh hưởng đến việc kiểm soát đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều Insulin hay các thuốc hạ đường huyết đường uống, phải giám sát bệnh nhân chặt chẽ.

Cũng giống như các thuốc chống trầm cảm khác, cần thận trọng khi dùng mirtazapin cho các bệnh nhân sau:

- Rối loạn tiểu tiện hay phì đại tuyến tiền liệt (mặc dù rất ít khả năng có vấn đề với mirtazapin do tác dụng kháng cholinergic của mirtazapin là rất thấp).
- Bệnh Glôcôm góc hẹp cấp và tăng áp lực nội nhãn (mặc dù rất ít khả năng có vấn đề với mirtazapin do tác dụng kháng cholinergic của mirtazapin là rất thấp).

Ngừng điều trị nếu xảy ra vàng da. Ngoài ra, như các thuốc chống trầm cảm khác, các bệnh nhân cần lưu ý:

- Các triệu chứng tâm thần có thể tăng lên khi dùng thuốc chống trầm cảm cho những bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác; tăng ý nghĩ hoang tưởng.
- Khi đang điều trị giai đoạn trầm cảm của bệnh tâm thần hưng trầm cảm, bệnh nhân có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm.
- Như với tất cả cá thuốc chống trầm cảm, thuốc có thể chưa có tác dụng trong vài tuần đầu điều trị, do vậy bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong thời gian này. Ý định tự tử gắn liền với bệnh trầm cảm và kéo dài cho tới khi bệnh có tiến triển rõ rệt.

https://trungtamthuoc.com/

Mặc dù các thuốc chống trầm cảm không gây nghiện nhưng nếu ngừng thuốc đột ngột khi dùng thời gian dài có thể gây đau đầu, buồn nôn và khó ở.

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

**Phụ nữ có thai**

Không dùng mirtazapin trong thời kỳ mang thai.

**Phụ nữ cho con bú**

Không dùng mirtazapin trong thời kỳ cho con bú.

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

Ở một số bệnh nhân, đặc biệt là đối với những bệnh nhân cao tuổi, mirtazapin có thể có tác dụng gây buồn ngủ nhẹ và có thể làm suy giảm sự tỉnh táo và khả năng tập trung. Do vậy, khi dùng mirtazapin bệnh nhân cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

## 10. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

**Tương tác của thuốc**

Mirtazapin làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu, tránh uống rượu trong khi dùng mirtazapin. Không dùng mirtazapin cùng với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi dùng các thuốc này. Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng an thần của benzodiazepin, do vậy thận trọng khi kê đơn mirtazapin cùng benzodiazepin.

Mirtazapin ức chế rất yếu các enzym của hệ cytochrom P450 là CYP1A2, CYP2D6, và CYP3A.

Cần thận trọng khi dùng mirtazapin cùng với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh như các thuốc ức chế HIV protease, các thuốc kháng nấm nhóm azole, erythromycin và nefazodon.

Dùng mirtazapin cùng với ketoconazol, một thuốc ức chế CYP3A4 mạnh, làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC lên tương ứng 30 và 45%. Carbamazepin, một chất gây cảm ứng CYP3A4, làm tăng thanh thải của mirtazapin lên gấp đôi, dẫn đến làm giảm 45 - 60% nồng độ mirtazapin trong huyết tương. Tương tự như vậy, phenytoin làm tăng thanh thải của mirtazapin. Khi dùng thêm carbamazepin hay một thuốc gây cảm ứng chuyển hóa của thuốc như rifampicin, thì có thể tăng liều mirtazapin. Khi ngừng dùng thuốc gây cảm ứng, thì cần giảm liều dùng mirtazapin.

Sinh khả dụng của mitazapin tăng lên hơn 50% khi dùng kết hợp với cimetidin. Phải giảm liều của mirtazapin khi dùng đồng thời với cimetidin, và tăng liều lên khi ngừng dùng cimetidin.

**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.

## 11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những bệnh nhân trầm cảm thường gặp một số triệu chứng liên quan đến chính bệnh đó. Do đó đôi khi khó khăn để xác định các triệu chứng mắc phải là do bệnh hay do dùng mirtazapin. Sau đây là những tác dụng không mong muốn đã được báo cáo: hiếm gặp ( > 1/10 000) ít gặp ( > 1/1000) và hay gặp ( > 1/100).

*Rối loạn máu và hệ bạch huyết:*

Hiếm gặp: mất bạch cầu hạt hồi phục được.

*Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa:*

https://trungtamthuoc.com/

Hay gặp: thèm ăn và tăng cân sẽ quay trở lại.

*Rối loạn tâm thần:*

Hiếm gặp: ác mộng/giấc mơ đầy màu sắc, tâm thần bồn chồn kèm ngồi nằm không yên.

*Rối loạn hệ thần kinh:*

Ít gặp: đau đầu, chóng mặt.

*Rối loạn tim:*

Hiếm gặp: Hạ huyết áp thế đứng.

*Rối loạn gan - mật:*

Ít gặp: Tăng nồng độ enzym gan.

*Rối loạn da và mô dưới da:*

Hiếm gặp: ban da.

*Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương:*

Hiếm gặp: buồn bực ở chân, đau cơ và đau khớp.

*Các rối loạn chung:*

Hay gặp: Phù toàn thân hay khu trú, mệt mỏi, ngủ gà, buồn ngủ, thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Giảm liều thường không làm giảm buồn ngủ mà lại ảnh hưởng đến tác dụng chống trầm cảm.

***Thông báo với bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.***

## 12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

**Quá liều**

Các triệu chứng khi dùng mirtazapin quá liều thường là nhẹ.

Ức chế hệ thần kinh trung ương kèm mất định hướng, gây ngủ kéo dài có thể xảy ra, cùng với nhịp nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp nhẹ.

**Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều**

Khi dùng thuốc quá liều, cần rửa dạ dày, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng thích hợp.

## 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mirtazapin là một chất đối kháng α - 2 tiền synap tác dụng trung ương, nó làm tăng dẫn truyền thần kinh noradrenergic và serotonergic trung ương. Sự tăng các dẫn truyền thần kinh serotonergic là đặc hiệu qua trung gian thụ thể 5 - $HT_1$, vì các thụ thể 5 - $HT_2$ và 5 - $HT_3$ bị ức chế bởi mirtazapin. Cả hai đối hình của mirtazapin đều có tham gia vào tác dụng chống trầm cảm. Đối hình S (+) khóa các thụ thể α - 2 và 5 - $HT_2$ còn đối hình R (-) khóa các thụ thể 5 - $HT_3$.

Hoạt tính kháng histamin $H_1$ của mirtazapin khiến nó có tác dụng gây ngủ. Nhìn chung, mirtazapin được dung nạp tốt. Thực tế, nó không có hoạt tính kháng cholinergic, và ở liều điều trị nó không có tác động lên hệ tim mạch.

## 14. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống viên nén mirtazapin, hoạt chất mirtazapin hấp thu nhanh và mạnh (sinh khả dụng của mirtazapin là 50%), nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 2 giờ. Mức độ liên kết của mirtazapin với protein huyết hương khoảng 85%. Thời gian bán thải trung bình khoảng 20 - 40 giờ, đôi khi kéo dài tới 65 giờ hoặc bị rút ngắn đi ở người trẻ tuổi. Thời gian bán hủy này phù hợp với liều dùng ngày 1 lần. Trạng thái ổn định đạt được sau 3 - 4 ngày, sau đó thuốc không có tích lũy

https://trungtamthuoc.com/

thêm. Mirtazapin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều khuyến cáo. Thức ăn không có ảnh hưởng lên dược động học của mirtazapin. Mirtazapin bị chuyển hóa mạnh và thải trừ qua nước tiểu và phân trong vài ngày. Con đường sinh chuyển hóa chính là demethyl hóa và oxi hóa, sau đó liên hợp. Các enzym cytochrom P450 CYP2D6 và CYP1A2 tham gia vào quá trình tạo chất chuyển hóa 8 - hydroxy của mirtazapin, trong khi CYP3A4 tham gia tạo chất chuyển hóa N - demethyl và N - oxide. Chất chuyển hóa demethyl có hoạt tính dược lý và cùng tính chất dược động học như chất mẹ. Không có khác biệt về các thông số dược động học của mirtazapin racemic và chất chuyển hóa demethyl của nó ở cả người chuyển hóa thuốc mạnh và yếu. Thanh thải của mirtazapin bị giảm ở người suy gan hoặc suy thận.

## 15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

## 16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.

## 17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

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

## 18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

TCCS.

## 19. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: AUROBINDO PHARMA LIMITED

Địa chỉ: Unit III, Sy No. 313 & 314, Bachupally, Bachupally Mandal, Medchal - Malkajgiri District, Telangana State, India (Ấn Độ).

**Văn phòng Đại diện Aurobindo Pharma Limited tại thành phố Hồ Chí Minh**

Trưởng Văn phòng

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

**Rajiv Sharma**

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh