

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx LEXMATO

Fluvoxamin maleat 50 mg, 100 mg

Khuyến cáo:

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim LEXMATO có chứa hoạt chất Fluvoxamin maleat với hàm lượng như sau:

LEXMATO 50.....Fluvoxamin maleat 50 mg

LEXMATO 100.....Fluvoxamin maleat 100 mg

Thành phần tá dược:

Mannitol 200 SD, Pregelatinized starch (Starch 1500), Crospovidon (Polyplasdone XL-10), Tinh bột ngô sấy, Natri stearyl fumarat, Colloidal silicon dioxide, Hypromellose 606, Hypromellose 615, Polyethylen glycol 6000, Titanium dioxide, Talc.

2. DẠNG BÀO CHẾ

LEXMATO 50, LEXMATO 100:

Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch chia liều, cạnh và thành viên lành lặn.

3. CHỈ ĐỊNH

- Con trầm cảm chủ yếu
- Rối loạn xung lực cường bức ám ảnh (OCD)

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

4.1 Liều dùng

Trầm cảm

Người lớn:

Liều khuyến cáo là 100 mg mỗi ngày. Bệnh nhân nên bắt đầu từ 50 hoặc 100 mg, dùng một liều duy nhất vào buổi tối. Nếu cần thiết liều dùng nên được xem xét điều chỉnh trong vòng 3 đến 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị đến khi đạt được liều có hiệu lực. Mặc dù có thể có nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nếu sau một vài tuần với liều khuyến cáo mà thấy đáp ứng không đủ, một số bệnh nhân có thể được lợi khi tăng liều dần dần lên đến tối đa 300 mg một ngày. Liều 150 mg có thể được dùng như một liều duy nhất, tốt nhất là vào buổi tối. Nếu tổng liều hàng ngày lớn hơn 150 mg nên được uống chia làm 2 hoặc 3 lần trong ngày. Việc điều chỉnh liều lượng nên được xem xét thận trọng ở từng bệnh nhân, để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả. Bệnh nhân trầm cảm nên được điều trị trong thời gian ít nhất 6 tháng để đảm bảo rằng họ không

có các triệu chứng.

Trẻ em/thanh thiếu niên:

Fluvoxamin không nên dùng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi để điều trị chứng trầm cảm chủ yếu. Hiệu quả và độ an toàn của fluvoxamin chưa được xác định trong điều trị chứng trầm cảm chủ yếu ở trẻ em.

Rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh (OCD)

Người lớn:

Liều khuyến cáo là từ 100-300 mg mỗi ngày. Bệnh nhân nên bắt đầu với liều 50 mg mỗi ngày. Mặc dù có thể có nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nếu sau một vài tuần với liều khuyến cáo mà thấy đáp ứng không đủ, một số bệnh nhân có thể được lợi khi tăng liều dần dần lên đến tối đa 300 mg một ngày. Liều lên đến 150 mg có thể được dùng như một liều duy nhất, tốt nhất là vào buổi tối. Nếu tổng liều hàng ngày lớn hơn 150 mg nên được chia làm 2 hoặc 3 lần trong ngày. Nếu đã đạt được đáp ứng điều trị tốt, có thể tiếp tục điều trị với liều lượng đã được điều chỉnh trên cơ sở cá nhân.

Mặc dù không có các nghiên cứu hệ thống nào để chỉ ra rằng việc điều trị fluvoxamin trong bao lâu, OCD là một tình trạng mãn tính và việc xem xét tiếp tục điều trị sau 10 tuần ở những bệnh nhân đáp ứng là điều hợp lý. Việc điều chỉnh liều lượng nên được xem xét thận trọng ở từng bệnh nhân, để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả. Cần định kỳ đánh giá lại nhu cầu điều trị. Một số bác sĩ lâm sàng ủng hộ dùng liều pháp trị liệu hành vi đồng thời cho những bệnh nhân đã thực hiện tốt liệu pháp dược lý. Hiệu quả lâu dài (hơn 24 tuần) chưa được chứng minh trong OCD.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Ở trẻ em trên 8 tuổi và thanh thiếu niên, dữ liệu về liều lên đến 100 mg hai lần trong 10 tuần còn hạn chế. Liều khởi đầu là 25 mg mỗi ngày. Tăng lên 25 mg sau mỗi 4-7 ngày nếu dung nạp được cho đến khi đạt được liều hiệu quả. Liều tối đa ở trẻ em là 200 mg/ngày. Liều hàng ngày lớn hơn 50 mg nên được chia thành 2 liều. Nếu hai liều chia không bằng nhau, thì nên dùng liều lớn hơn trước khi đi ngủ.

Các triệu chứng cai thuốc gặp phải khi ngừng sử dụng fluvoxamin

Cần tránh ngưng điều trị đột ngột. Khi ngừng dùng fluvoxamin, liều dùng nên được giảm từ từ trong thời gian ít nhất là 1 đến 2 tuần để giảm nguy cơ xảy ra các phản ứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp thuốc xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngưng điều trị, thì có thể cân nhắc tiếp tục lại liều đã kê trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng giảm mức độ từ từ hơn.

Suy gan hoặc suy thận

Bệnh nhân nên bắt đầu với liều 25 mg mỗi ngày, phải được theo dõi cẩn thận và tăng liều dần dần lên tối đa 100 mg một ngày hoặc theo sự chỉ định của bác sĩ.

4.2 Cách dùng

Dùng đường uống. Uống viên LEXMATO với nước, không nhai viên thuốc.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Fluvoxamin được chống chỉ định kết hợp với tizanidin và chất ức chế monoamine oxidase (MAOIs).

- Điều trị bằng fluvoxamin có thể được bắt đầu:
- Hai tuần sau khi ngừng sử dụng MAOI không hồi phục, hoặc
- Ngày tiếp theo sau khi ngừng MAOI đảo ngược (như moclobemid, linezolid).
- Cần ngưng sử dụng fluvoxamin ít nhất 1 tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng bất kỳ chất ức chế MAOI nào.
- Xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC khi linezolid được phối hợp với fluvoxamin.
- Fluvoxamin được chống chỉ định kết hợp với pimozid.
- Quá mẫn với fluvoxamin, hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tự vẫn/ý tưởng tự vẫn hoặc triệu chứng lâm sàng tồi tệ

Trầm cảm có liên quan đến việc tăng nguy cơ có ý tưởng tự vẫn, tự gây tổn thương và tự vẫn (những sự việc liên quan đến tự vẫn). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi thuyên giảm rõ rệt. Vì sự cải thiện bệnh có thể không đạt trong vài tuần đầu điều trị hoặc còn kéo dài hơn, nên cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận cho tới khi bệnh thực sự được cải thiện. Theo kinh nghiệm chung trong lâm sàng, thì nguy cơ tự vẫn có thể tăng trong các giai đoạn sớm của sự hồi phục.

Các tình trạng tâm lý mà được kê fluvoxamin có thể đi kèm với tăng nguy cơ các hiện tượng liên quan tới tự vẫn. Thêm vào đó, những điều kiện này lại có thể cùng mắc với rối loạn trầm cảm chủ yếu. Do đó, cần tuân thủ các biện pháp phòng ngừa tương tự khi điều trị cho bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm chủ yếu khi điều trị cho bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác. Những bệnh nhân có tiền sử các hiện tượng liên quan đến tự vẫn, hoặc những người có mức độ báo động về có ý nghĩ tự vẫn trước khi khởi đầu điều trị sẽ có nguy cơ lớn hơn về ý tưởng tự vẫn hoặc về mưu đồ cố gắng tự vẫn, cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị.

Người trẻ tuổi (từ 18 đến 24 tuổi)

Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược đối với thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần đã cho thấy tăng nguy cơ hành vi tự vẫn khi dùng thuốc chống trầm cảm so với các đối tượng dùng giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Đặc biệt trong giai đoạn sớm của điều trị và những khi thay đổi liều lượng, cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, nhất là những người có nguy cơ cao khi dùng thuốc.

Những bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên được thông báo để theo dõi các dấu hiệu lâm sàng xấu đi, khi có hành vi tự vẫn hoặc ý tưởng và những thay đổi bất thường về hành vi nào, lập tức xin ý kiến bác sĩ nếu những triệu chứng này xảy ra.

Trẻ em

Fluvoxamin không nên được sử dụng để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, trừ khi bị bệnh rối loạn xung lực cưỡng bức ám ảnh. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm, đã cho thấy có nhiều dấu hiệu của các hành vi tự vẫn có liên quan (ví dụ các ý tưởng/hoặc cố tự vẫn) cũng như sự thù địch, tức giận, và hành vi chống đối hơn những người dùng giả dược. Nếu căn cứ vào nhu cầu lâm sàng để đưa ra quyết định điều trị với fluvoxamin, thì phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ về bất kỳ dấu hiệu tự vẫn nào.

Ngoài ra, còn thiếu dữ liệu an toàn khi dùng dài ngày ở trẻ em và thanh thiếu niên khi dùng fluvoxamin và ảnh hưởng của nó đối với sự tăng trưởng, sự trưởng thành và sự phát triển về thái độ nhận thức.

Người già

Dữ liệu ở những đối tượng cao tuổi không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về liều lượng bình thường hàng ngày so với những đối tượng trẻ tuổi. Tuy nhiên, việc chuẩn độ khi tăng liều nên được thực hiện chậm hơn ở người cao tuổi và việc dùng thuốc phải luôn được thực hiện một cách thận trọng.

Suy thận và gan

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận nên bắt đầu với liều thấp và được theo dõi cẩn thận.

Hiếm khi điều trị bằng fluvoxamin có liên quan đến tăng men gan, phần lớn kèm theo với các triệu chứng lâm sàng. Trong những trường hợp này phải ngừng điều trị.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị bằng fluvoxamin

Các triệu chứng cai thuốc khi ngưng dùng thuốc là phổ biến, đặc biệt nếu ngưng thuốc đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng phụ xảy ra khi ngưng dùng thuốc xảy ra ở khoảng 12% bệnh nhân được điều trị với fluvoxamin, tương tự như tỷ lệ xuất hiện ở bệnh nhân dùng giả dược. Nguy cơ xuất hiện các triệu chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian và liều điều trị và tỷ lệ giảm liều.

Các triệu chứng được báo cáo phổ biến nhất liên quan đến việc ngưng sử dụng fluvoxamin bao gồm: chóng mặt, các rối loạn giấc quan (bao gồm dị cảm, rối loạn thị giác và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm chứng mất ngủ và các giấc mơ dữ dội), bối rối, dễ bị kích thích, lú lẫn, cảm xúc bất ổn, đau đầu, buồn nôn và/hoặc nôn và tiêu chảy, đổ mồ hôi và hồi hộp, run và lo âu.

Nhìn chung các triệu chứng này ở mức độ nhẹ đến trung bình; tuy nhiên ở một số bệnh nhân có thể bị nặng và kéo dài. Điều này thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngưng điều trị, nhưng đã có một vài báo cáo về các triệu chứng này xảy ra ở những bệnh nhân vô tình bỏ quên một liều.

Các triệu chứng này là hạn chế và thường tự khỏi trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số người có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Vì vậy, cần giảm liều fluvoxamin từ từ khi ngưng điều trị trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Rối loạn tâm thần/hưng cảm

Fluvoxamin cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn tâm thần/hưng cảm. Cần ngưng sử dụng fluvoxamin ở bất kỳ bệnh nhân nào bước vào giai đoạn rối loạn thần kinh.

Hội chứng Akathisia/tâm lý bồn chồn

Sử dụng fluvoxamin có kèm theo sự phát triển của hội chứng akathisia, đặc trưng bởi cảm giác bồn chồn khó chịu hoặc buồn phiền và thường được đi kèm với mất khả năng đứng ngồi im lặng. Phản ứng này hay gặp trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có triệu chứng này, tăng liều có thể gây bất lợi.

Rối loạn hệ thần kinh

Mặc dù trong các nghiên cứu trên động vật fluvoxamin không gây co giật, nên thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn co giật. Cần tránh dùng fluvoxamin cho bệnh nhân bị động kinh không ổn định và bệnh nhân động kinh có kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận. Nên ngưng dùng fluvoxamin nếu cơn co giật xảy ra hoặc nếu tăng tần suất co giật.

Trong những trường hợp hiếm, đã có báo cáo về sự phát triển của hội chứng serotonin hoặc các hiện tượng giống như hội chứng thần kinh ác tính khi điều trị bằng fluvoxamin, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc serotonergic và/hoặc các thuốc an thần kinh khác. Các hiện tượng này được biểu thị bằng một số triệu chứng như tăng thân nhiệt, cứng đờ, co giật cơ, không ổn định về tính tự động kèm theo biến động nhanh về các dấu hiệu sống, thay đổi trạng thái tâm thần bao gồm

lú lẫn, kích thích, kích động mạnh tiến tới hoang tưởng và choáng. Vì các hội chứng này có thể gây ra các tình trạng có nguy cơ đe dọa tính mạng, nên ngừng dùng fluvoxamin nếu những hiện tượng đó xảy ra và nên bắt đầu điều trị triệu chứng hỗ trợ.

Trong trường hợp ngoại lệ, kháng sinh linezolid (là một chất ức chế MAOI không chọn lọc tương đối yếu có thể đảo ngược) có thể kết hợp với fluvoxamin với điều kiện được quan sát chặt chẽ và theo dõi các triệu chứng của hội chứng serotonin và theo dõi huyết áp. Nếu các triệu chứng xảy ra, bác sĩ nên xem xét ngưng sử dụng một hoặc cả hai thuốc.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Cũng như các chất ức chế có chọn lọc tái thu hồi serotonin (SSRI) khác, tình trạng hạ natri máu hiếm khi được báo cáo và dường như có thể hồi phục khi ngừng sử dụng fluvoxamin. Một số trường hợp hạ natri máu có thể do hội chứng tăng tiết hormone chống bài niệu (ADH) không thích hợp. Phần lớn các báo cáo này thuộc đối tượng bệnh nhân lớn tuổi.

Kiểm soát đường huyết có thể bị xáo trộn (ví dụ tăng đường huyết, hạ đường huyết, giảm dung nạp glucose), đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị. Khi dùng fluvoxamin cho bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường, có thể cần phải điều chỉnh liều lượng thuốc chống đái tháo đường.

Rối loạn mắt

Tật giãn đồng tử đã được báo cáo liên quan đến các SSRI như fluvoxamin. Do đó, nên thận trọng khi kê đơn fluvoxamin cho những bệnh nhân bị tăng nhãn áp hoặc những người có nguy cơ mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng cấp tính.

Rối loạn huyết học

SSRI/SNRI có thể làm tăng nguy cơ băng huyết sau sinh.

Đã có báo cáo về các rối loạn xuất huyết như: xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết phụ khoa và chảy máu da hoặc niêm mạc khi dùng SSRI. Thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng SSRI, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc được biết là có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (ví dụ như thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, nhiều thuốc TCA (các thuốc chống trầm cảm 3 vòng), axit acetylsalicylic, NSAID) hoặc các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu, cũng như bệnh nhân có tiền sử chảy máu và ở những người có các tình trạng nguy cơ (ví dụ như giảm tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu).

Rối loạn tim

Không nên phối hợp fluvoxamin với terfenadin, astemizol hoặc cisaprid vì nồng độ trong huyết tương có thể tăng dẫn đến nguy cơ cao kéo dài QT/xoắn đỉnh.

Do thiếu kinh nghiệm lâm sàng, cần thận trọng sử dụng thuốc cho bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp tính.

Tác dụng ngoài da

Các phản ứng da nghiêm trọng, một số gây tử vong, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc, đã được báo cáo liên quan đến fluvoxamin. Bệnh nhân có nguy cơ bị những phản ứng này cao nhất trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị. Nếu các phản ứng trên da xảy ra, nên ngừng sử dụng fluvoxamin ngay lập tức và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ.

Liệu pháp điều trị bằng điện (ECT)

Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế đối với việc dùng đồng thời fluvoxamin và ECT, do đó cần thận trọng.

Rối loạn chức năng tình dục

Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) có thể gây ra các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng tình dục kéo dài, trong đó các triệu chứng vẫn tiếp diễn mặc dù đã ngừng sử dụng SSRI.

Ức chế CYP2C19

Vì clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần bởi CYP2C19, việc sử dụng fluvoxamin ức chế hoạt động của enzym này sẽ làm giảm nồng độ thuốc của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để đề phòng, không khuyến khích sử dụng đồng thời clopidogrel với fluvoxamin.

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

Phụ nữ có thai

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy dùng các thuốc ức chế tái hấp thu Serotonin có chọn lọc (SSRI) khi mang thai, đặc biệt là trong giai đoạn cuối thai kỳ, có thể tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được là khoảng 5 trường hợp trên 1000 phụ nữ mang thai. Trong dân số chung, có 1 đến 2 trường hợp PPHN trên 1000 phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản trên động vật cho thấy việc điều trị liên quan đến sự gia tăng độc tính đối với phôi thai (chết phôi, bất thường về mắt của thai nhi). Nguy cơ xảy ra ở người chưa được biết. Giới hạn an toàn đối với độc tính sinh sản chưa được biết.

Không nên dùng fluvoxamin trong thời kỳ mang thai trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ cần điều trị với fluvoxamin.

Dữ liệu quan sát cho thấy nguy cơ băng huyết sau sinh tăng (< 2 lần) sau khi tiếp xúc với SSRI /SNRI trong tháng trước khi sinh.

Các triệu chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo rất hiếm gặp sau khi fluvoxamin được dùng vào cuối thai kỳ.

Một số trẻ sơ sinh gặp khó khăn khi ăn và/hoặc khi hô hấp, cơn co giật, không ổn định về thân nhiệt, hạ đường huyết, run, trương lực cơ bất thường, bồn chồn, chứng xanh tím, dễ bị kích thích, hôn mê, buồn ngủ, nôn, khó ngủ và liên tục khóc sau khi phơi nhiễm với SSRI trong 3 tháng cuối thai kỳ và có thể phải nằm viện kéo dài.

Phụ nữ cho con bú

Fluvoxamin được bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ. Vì vậy, thuốc không được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản trên động vật đã chỉ ra rằng fluvoxamin làm suy giảm khả năng sinh sản ở cả nam và nữ. Biên độ an toàn cho hiệu ứng này không được xác định. Chưa rõ mức độ liên quan của những phát hiện này đối với con người.

Dữ liệu trên động vật cho thấy fluvoxamin có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các báo cáo về trường hợp trên người với một số SSRI đã chỉ ra rằng tác động lên chất lượng tinh trùng là có thể đảo ngược được. Tác động đến khả năng sinh sản của con người vẫn chưa được quan sát thấy cho đến nay.

Không nên dùng fluvoxamin cho bệnh nhân đang cố gắng thụ thai trừ khi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cần điều trị bằng fluvoxamin.

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

Fluvoxamin với liều lên đến 150 mg không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Fluvoxamin không có tác dụng lên kỹ năng tâm thần vận động liên quan đến lái xe và vận hành máy móc ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, buồn

ngủ đã được báo cáo trong khi điều trị bằng fluvoxamin. Do đó, cần thận trọng cho đến khi xác định được đáp ứng của từng cá nhân đối với thuốc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

9.1 Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

Tác dụng serotonergic của fluvoxamin có thể được tăng lên khi phối hợp với các thuốc serotonergic khác (bao gồm tramadol, triptans, linezolid, SSRI và các chế phẩm St. John's Wort). Fluvoxamin đã được sử dụng kết hợp với lithium trong điều trị bệnh nặng, bệnh nhân kháng thuốc. Tuy nhiên, lithium (và có thể cả tryptophan) làm tăng tác dụng serotonergic của fluvoxamin. Sự kết hợp nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị trầm cảm nặng, kháng thuốc.

Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông máu và fluvoxamin đường uống, có thể tăng nguy cơ xuất huyết, vì vậy những bệnh nhân này nên được theo dõi chặt chẽ.

Cũng như các thuốc hướng thần khác, bệnh nhân nên tránh sử dụng rượu khi đang dùng fluvoxamin.

Chất ức chế monoamine oxidase

Fluvoxamin không nên được sử dụng kết hợp với MAOIs, bao gồm cả linezolid, do nguy cơ hội chứng serotonin.

Ảnh hưởng của fluvoxamin trên chuyển hóa oxy hóa của các loại thuốc khác

Fluvoxamin có thể ức chế sự chuyển hóa của các loại thuốc được chuyển hóa bởi một số isoenzym cytochrom P450 (CYP). Sự ức chế mạnh CYP1A2 và CYP2C19 được chứng minh trong các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*. CYP2C9, CYP2D6 và CYP3A4 bị ức chế ở mức độ thấp hơn. Các thuốc được chuyển hóa mạnh qua các isoenzym này được thải trừ chậm hơn và có thể có nồng độ trong huyết tương cao hơn khi dùng đồng thời với fluvoxamin.

Trong trường hợp các tiền chất được hoạt hóa bởi CYP được đề cập ở trên, như clopidogrel, nồng độ trong huyết tương của hoạt chất/chất chuyển hóa có thể thấp hơn khi dùng đồng thời với fluvoxamin. Để đề phòng, không khuyến khích sử dụng đồng thời clopidogrel và fluvoxamin. Điều trị đồng thời fluvoxamin và các thuốc này nên được bắt đầu hoặc điều chỉnh về mức thấp nhất trong dãy điều trị của các thuốc này. Cần theo dõi nồng độ, tác dụng hoặc tác dụng phụ trong huyết tương của các thuốc dùng chung và phải giảm liều lượng, nếu cần.

Điều này có liên quan đặc biệt đến các loại thuốc có chỉ số điều trị hẹp.

Phối hợp với các thuốc có chỉ số điều trị hẹp

Cần theo dõi cẩn thận việc dùng đồng thời với fluvoxamin và các thuốc có chỉ số điều trị hẹp (như tacrin, theophyllin, methadon, mexiletin, phenytoin, carbamazepin và cyclosporin) khi các thuốc này được chuyển hóa riêng biệt hoặc bởi tổ hợp của các CYP bị ức chế bởi fluvoxamin. Nếu cần thiết, nên điều chỉnh liều lượng của các loại thuốc này.

Do chỉ số điều trị hẹp của pimozid và khả năng kéo dài khoảng QT đã biết của nó, nên chống chỉ định dùng đồng thời pimozid và fluvoxamin.

Sự gia tăng nồng độ huyết tương của những thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ như clomipramin, imipramin, amitriptylin) và thuốc an thần kinh (ví dụ như clozapin và olanzapin, quetiapin) chủ yếu được chuyển hóa qua cytochrome P450 CYP1A2 khi dùng cùng với fluvoxamin, đã được báo cáo. Cần xem xét giảm liều lượng của các thuốc này nếu bắt đầu điều trị bằng fluvoxamin.

Nồng độ trong huyết tương của các benzodiazepin được chuyển hóa oxy hóa (ví dụ như

triazolam, midazolam, alprazolam và diazepam) có thể tăng lên khi dùng đồng thời với fluvoxamin. Nên giảm liều lượng của các benzodiazepin này khi dùng đồng thời với fluvoxamin. Vì nồng độ ropinirol trong huyết tương có thể tăng lên khi kết hợp với fluvoxamin, do đó làm tăng nguy cơ quá liều, cần theo dõi và giảm liều lượng ropinirol trong khi điều trị bằng fluvoxamin và sau khi ngừng thuốc.

Vì nồng độ propranolol trong huyết tương tăng lên khi kết hợp với fluvoxamin, có thể cần phải giảm liều propranolol.

Khi dùng cùng với fluvoxamin, nồng độ warfarin trong huyết tương tăng lên đáng kể và thời gian prothrombin kéo dài.

Các trường hợp tăng tác dụng phụ

Các trường hợp độc tính trên tim đã được báo cáo khi kết hợp fluvoxamin với thioridazin.

Nồng độ caffein trong huyết tương có thể tăng lên khi dùng đồng thời với fluvoxamin. Do đó, những bệnh nhân tiêu thụ nhiều đồ uống có chứa caffein nên giảm lượng tiêu thụ khi sử dụng fluvoxamin và quan sát thấy các tác dụng phụ của caffein (như run, đánh trống ngực, buồn nôn, bồn chồn, mất ngủ).

Terfenadin, astemizol, cisaprid, sildenafil xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc. Fluvoxamin không ảnh hưởng đến nồng độ digoxin trong huyết tương.

Fluvoxamin không ảnh hưởng đến nồng độ atenolol trong huyết tương.

9.2 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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn, được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng ở các tần suất được liệt kê dưới đây, thường liên quan đến bệnh trầm cảm và không nhất thiết liên quan đến việc điều trị.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được xác định như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10,000$) và Chưa biết (không thể dự tính từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng phụ
Rối loạn hệ nội tiết	Chưa biết	Tăng hormon tiết sữa, tiết hormon kháng niệu không thích hợp
Rối loạn hệ chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Chán ăn
	Chưa biết	Hạ natri máu, tăng cân, giảm cân
Rối loạn tâm thần	Ít gặp	Ảo giác, lú lẫn
	Hiếm gặp	Con hưng cảm
	Chưa biết	Ý tưởng tự vẫn, hành vi tự vẫn
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Bối rối, căng thẳng, lo âu, mất ngủ, rùng mình, buồn ngủ, đau đầu, chóng mặt
	Ít gặp	Rối loạn ngoại tháp, mất điều hòa
	Hiếm gặp	Co giật
	Chưa biết	Hội chứng serotonin, các sự cố giống như hội chứng rối loạn thần kinh nguy hiểm do dùng

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng phụ
		thuốc an thần, dị cảm, rối loạn vị giác và hội chứng SIADH đã được báo cáo. Hội chứng Akathisia / tâm lý bồn chồn
Rối loạn mắt	Chưa biết	Glaucoma, giãn đồng tử
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Chưa biết	Rối loạn tiểu tiện (bao gồm ứ nước tiểu, không kiểm chế được tiểu tiện, tiểu rát, tiểu đêm và đái dầm)
Rối loạn tim	Thường gặp	Đánh trống ngực/nhịp tim nhanh
	Ít gặp	Hạ huyết áp (tư thế)
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Chưa biết	Xuất huyết (ví dụ: xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết phụ khoa, vết bầm máu, ban xuất huyết)
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, buồn nôn, nôn
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Các phản ứng quá mẫn ở da (bao gồm phù nề thần kinh mạch, phát ban, ngứa)
	Hiếm gặp	Phản ứng mẫn cảm với ánh sáng
	Chưa biết	Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng***
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Ít gặp	Đau cơ, đau khớp
	Chưa biết	Gãy xương**
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Ít gặp	Phóng tinh bất thường (chậm)
	Hiếm gặp	Chảy dịch ở núm vú
	Chưa biết	Mất khoái cảm, rối loạn kinh nguyệt (như mất kinh, ít kinh, chảy máu tử cung, rong kinh) **** Băng huyết sau sinh
Rối loạn chung và phản ứng tại nơi dùng thuốc	Thường gặp	Suy nhược, khó ở
	Chưa biết	Hội chứng cai thuốc bao gồm hội chứng cai thuốc ở người mới dùng

* Buồn nôn, đôi khi kèm theo nôn là triệu chứng thường gặp nhất khi điều trị bằng fluvoxamin. Tác dụng phụ này thường giảm bớt trong vòng hai tuần đầu điều trị.

** Hiệu ứng nhóm: Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được tiến hành ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên ở những bệnh nhân dùng Thuốc ức chế tái hấp thu Serotonin có chọn lọc (SSRI) và Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCAs). Cơ chế dẫn đến nguy cơ này vẫn chưa được biết rõ.

*** Ước tính tần suất từ các báo cáo tác dụng không mong muốn khi lưu hành; không quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với giả dược.

**** Tác dụng phụ này đã được báo cáo cho nhóm điều trị của SSRIs/SNRIs.

Các trường hợp có ý định tự vẫn và hành vi tự vẫn đã được báo cáo trong khi điều trị bằng fluvoxamin hoặc ngay sau khi ngừng điều trị.

Các triệu chứng cai thuốc gặp phải khi ngừng điều trị bằng fluvoxamin

Ngừng sử dụng fluvoxamin (đặc biệt khi đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng cai thuốc. Chóng mặt, các rối loạn giấc quan (bao gồm dị cảm, rối loạn thị giác và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm chứng mất ngủ và các giấc mơ dữ dội), bổi rối, dễ bị kích thích, lú lẫn, cảm xúc bất ổn, đau đầu, buồn nôn và / hoặc nôn và tiêu chảy, đổ mồ hôi và hồi hộp, run và lo âu là những triệu chứng thường được báo cáo nhất. Nhìn chung các triệu chứng này ở mức độ nhẹ đến trung bình và hạn chế, tuy nhiên ở một số bệnh nhân có thể bị nặng và kéo dài. Do đó, khuyến cáo rằng khi không cần điều trị với fluvoxamin nên tiến hành ngừng thuốc từ từ bằng cách giảm liều dần dần.

Trẻ em

Trong một thử nghiệm có đối chứng với giả dược kéo dài 10 tuần ở trẻ em và thanh thiếu niên bị OCD, các tác dụng phụ thường được báo cáo với tỷ lệ cao hơn giả dược, đó là: mất ngủ, suy nhược, kích động, tăng vận động, buồn ngủ và khó tiêu. Các tác dụng phụ nghiêm trọng trong nghiên cứu này bao gồm: kích động và hưng cảm.

Co giật ở trẻ em và thanh thiếu niên đã được báo cáo trong quá trình lưu hành, ngoài các thử nghiệm lâm sàng.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Các triệu chứng bao gồm các vấn đề về dạ dày-ruột (như buồn nôn, nôn và tiêu chảy), buồn ngủ, chóng mặt, các vấn đề về tim mạch (như nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, hạ huyết áp), rối loạn chức năng gan, co giật và hôn mê cũng đã được báo cáo.

Fluvoxamin có khoảng an toàn rộng khi dùng quá liều. Kể từ khi được giới thiệu trên thị trường, rất hiếm gặp các báo cáo về trường hợp tử vong do sử dụng quá liều fluvoxamin. Liều fluvoxamin được ghi nhận cao nhất mà bệnh nhân uống là 12 gam. Bệnh nhân này đã hồi phục hoàn toàn. Đôi khi, các biến chứng nghiêm trọng hơn được quan sát thấy trong các trường hợp có ý dùng quá liều fluvoxamin kết hợp với các loại thuốc khác.

Cách xử lý

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho fluvoxamin. Trong trường hợp quá liều, phải rửa dạ dày càng sớm càng tốt sau khi uống thuốc và phải được điều trị triệu chứng hỗ trợ. Sử dụng than hoạt nhiều lần kết hợp với thuốc nhuận tràng thẩm thấu (nếu cần) cũng được khuyến cáo. Lợi niệu hay lọc máu không chắc mang lại kết quả.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

12.1. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm, Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin.

Mã ATC: N06AB08

Cơ chế tác dụng: Cơ chế hoạt động của fluvoxamin được cho là có liên quan đến sự ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc ở các noron não. Fluvoxamin ảnh hưởng rất ít đến quá trình tiết noradrenalin. Các nghiên cứu liên kết thụ thể đã chứng minh rằng fluvoxamin có khả năng liên kết không đáng kể với các thụ thể alpha adrenergic, beta adrenergic, histaminergic, muscarine cholinergic, dopaminergic hoặc serotonergic.

12.2. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Fluvoxamin được hấp thu hoàn toàn khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 3-8 giờ sau khi dùng thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là 53% do chuyển hóa ban đầu. Dược động học của fluvoxamin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với thức ăn.

Phân bố

Fluvoxamin liên kết với protein huyết tương (*in vitro*) khoảng 80%. Thể tích phân bố ở người là 25 lít/kg.

Chuyển hóa

Fluvoxamin chuyển hóa mạnh qua gan. Mặc dù *in vitro* cho thấy CYP2D6 là isoenzym chính tham gia vào quá trình chuyển hóa của fluvoxamin, nhưng nồng độ trong huyết tương ở những người chuyển hóa yếu qua xúc tác CYP2D6 không cao hơn nhiều so với những người chuyển hóa tốt.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là khoảng 13-15 giờ sau khi dùng một liều duy nhất và dài hơn một phần (17-22 giờ) khi dùng liều lặp lại. Nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định thường đạt trong vòng 10-14 ngày.

Fluvoxamin chuyển hóa mạnh qua gan, chủ yếu qua quá trình oxy hóa khử methyl, thành ít nhất 9 chất chuyển hóa, rồi đào thải qua thận. Hai chất chuyển hóa chính cho thấy hoạt tính dược lý không đáng kể. Các chất chuyển hóa khác có thể không có hoạt tính dược lý. Fluvoxamin là một chất ức chế mạnh CYP1A2 và CYP2C19. Một sự ức chế vừa phải được phát hiện đối với CYP2C9, CYP2D6 và CYP3A4.

Fluvoxamin có dược động học tuyến tính với liều duy nhất. Nồng độ ở trạng thái ổn định cao hơn so với nồng độ tính toán từ dữ liệu dùng liều đơn và sự gia tăng không cân đối này càng rõ ràng hơn khi dùng liều hàng ngày cao hơn.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Dược động học của fluvoxamin là tương tự ở người lớn khỏe mạnh, bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận. Chuyển hóa của fluvoxamin bị suy giảm ở những bệnh nhân bệnh suy gan.

Nồng độ fluvoxamin trong huyết tương lúc trạng thái ổn định ở trẻ em (6-11 tuổi) cao gấp 2 lần so với thanh thiếu niên (12-17 tuổi). Nồng độ fluvoxamin trong huyết tương ở thanh thiếu niên tương tự như ở người lớn.

13. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

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

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

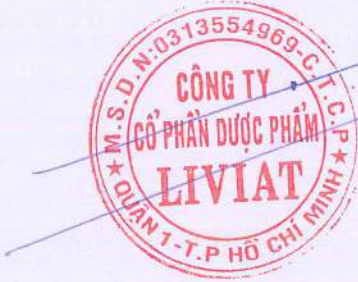
15. TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC, CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

Địa chỉ: 192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, Thành phố Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT
Địa chỉ: Tầng 46, Tòa nhà Bitexco, Số 2 Hải Triều, Phường Bến Nghé, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh.

TP. Hồ Chí Minh, ngày 11 tháng 10 năm 2023
Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Lê Văn Thống

