

MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN HỘP: 20 viên

2. MẪU NHÃN VỈ

Ghi chú: số lô SX, ngày sản xuất, hạn dùng dập nổi trên vỉ



LIZAPAM 30
Mirtazapin 30 mg

R_x THUỐC KÊ ĐƠN

HỘP 20 VIÊN NÉN BAO PHIM
2 vỉ x 10 viên nén bao phim

LIZAPAM 30
Mirtazapin 30 mg

CÔNG TY CỔ PHẦN SPM
www.spm.com.vn
Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM, Việt Nam.
ĐT: (028) 37507496 - Fax: (028) 38771010

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
- Mirtazapin 30 mg
(Dưới dạng Mirtazapin hemihydrat)
- Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN: TCCS
SQC:
ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NEU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

R_x PRESCRIPTION DRUG

BOX OF 20 FILM-COATED TABLET
2 blisters x 10 film-coated tablet

LIZAPAM 30
Mirtazapine 30 mg

S.P.M CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park, Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam. Tel: (+84-28) 37507496 - Fax: (+84-28) 38771010

COMPOSITION:
Each film-coated tablet contains:
- Mirtazapine 30 mg
(As Mirtazapine hemihydrate)
- Excipients q.s 1 film-coated tablet

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, INTERACTIONS, ADVERSE REACTIONS AND OTHER INFORMATION:
Please read the leaflet

STORAGE: Store in a dry place, at temperature not exceeding 30°C, protect from light.
SPECIFICATION: In-house.
REG.NO.:
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE.
FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONSULT YOUR DOCTOR.
USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY.

Số lô SX: (Batch no.)
Ngày SX: (Mfg date)
Hạn dùng: (Exp date)

M A V A C H



R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapin 30 mg

R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapine 30 mg

R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapin 30 mg

R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapine 30 mg

R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapine 30 mg

R_x **LIZAPAM 30**
Mirtazapin 30 mg

Số lô SX - Hạn dùng

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27 / 01 / 2019

Tp. HCM, ngày 05 tháng 10 năm 2018

TỔNG GIÁM ĐỐC



DS. NGUYỄN THẾ KỶ

MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN HỘP: 30 viên

2. MẪU NHÃN VỈ

Ghi chú: số lô SX, ngày sản xuất, hạn dùng dập nổi trên vỉ



THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
- Mirtazapin 15 mg
(Dưới dạng Mirtazapin hemihydrat)
- Tá dược vừa đủ 1 viên

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

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

TIÊU CHUẨN: TCCS

SĐK:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.



COMPOSITION:
Each film-coated tablet contains:
- Mirtazapine 15 mg
(As Mirtazapine hemihydrate)
- Excipients q.s 1 film-coated tablet

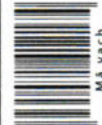
INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, INTERACTIONS, ADVERSE REACTIONS AND OTHER INFORMATION:
Please read the leaflet

STORAGE: Store in a dry place, at temperature not exceeding 30°C, protect from light.

SPECIFICATION: In-house.

REG.NO.:

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE.
FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONSULT YOUR DOCTOR.
USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY.



Mã vạch
Số lô SX:
(Batch no.)
Ngày SX:
(Mfg. date)
Hạn dùng:
(Exp. date)



Số lô SX - Hạn dùng

Tp. HCM, ngày 05 tháng 10 năm 2018

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M
Q. BÌNH TÂN - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. NGUYỄN THẾ KỶ

MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN HỘP: 50 viên

2. MẪU NHÃN VỈ

Ghi chú: số lô SX, ngày sản xuất, hạn dùng dập nổi trên vỉ

	R_x THUỐC KÉ ĐƠN HỘP 50 VIÊN NÉN BAO PHIM 5 vỉ x 10 viên nén bao phim LIZAPAM 30 Mirtazapin 30 mg CÔNG TY CỔ PHẦN SPM www.spm.com.vn Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM, Việt Nam. ĐT: (028) 37507496 - Fax: (028) 38771010 WHO sản xuất theo chuẩn • GMP - WHO
	LIZAPAM 30 Mirtazapin 30 mg THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa: - Mirtazapin 30 mg (Dưới dạng Mirtazapin hemihydrat) - Tá dược vừa đủ 1 viên BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng. TIÊU CHUẨN: TCCS SĐK: CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NEU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ. THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.
	R_x PRESCRIPTION DRUG BOX OF 50 FILM-COATED TABLET 5 blisters x 10 film-coated tablet LIZAPAM 30 Mirtazapine 30 mg S.P.M CORPORATION www.spm.com.vn Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park, Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam. Tel: (+84-28) 37507496 - Fax: (+84-28) 38771010 Manufacturer's address • GMP - WHO
R_x LIZAPAM 30 Mirtazapin 30 mg R_x LIZAPAM 30 Mirtazapine 30 mg R_x LIZAPAM 30 Mirtazapin 30 mg R_x LIZAPAM 30 Mirtazapine 30 mg R_x LIZAPAM 30 Mirtazapin 30 mg Số lô SX - Hạn dùng	Mã vạch Số lô SX: (Batch no.) Ngày SX: (Mfg. date) Hạn dùng: (Exp. date)
LIZAPAM 30 Mirtazapine 30 mg COMPOSITION: Each film-coated tablet contains: - Mirtazapine 30 mg (As Mirtazapine hemihydrate) - Excipients q.s 1 film-coated tablet INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, INTERACTIONS, ADVERSE REACTIONS AND OTHER INFORMATION: Please read the leaflet	STORAGE: Store in a dry place, at temperature not exceeding 30°C, protect from light. SPECIFICATION: In-house. REG.NO.: KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE. FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONSULT YOUR DOCTOR. USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY.

Tp. HCM, ngày 05 tháng 10 năm 2018

TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY
CỔ PHẦN
S.P.M

ĐS. NGUYỄN THẾ KỶ

MẪU NHÃN HỘP, VỈ ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN HỘP: 100 viên

2. MẪU NHÃN VỈ

Ghi chú: số lô SX, ngày sản xuất, hạn dùng dập nổi trên vỉ



LIZAPAM 30
Mirtazapine 30 mg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
- Mirtazapine 30 mg
(Dưới dạng Mirtazapine hemihydrate)
- Tá dược vừa đủ 1 viên

BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN: TCCS
SĐK:

CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng

ĐỂ XA TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
NEU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

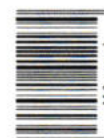
R_x PRESCRIPTION DRUG

BOX OF 100 FILM-COATED TABLET
10 blisters x 10 film-coated tablet

LIZAPAM 30
Mirtazapine 30 mg

SPM CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park, Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist,
HCM City, Vietnam. Tel: (+84-28) 37507496 - Fax: (+84-28) 38771010

Manufacturer's address:
GMP - WHO



Mã vạch

Số lô SX:
(Batch no.)
Ngày SX:
(Mfg. date)
Hạn dùng:
(Exp. date)

LIZAPAM 30
Mirtazapine 30 mg

COMPOSITION:
Each film-coated tablet contains:
- Mirtazapine 30 mg
(As Mirtazapine hemihydrate)
- Excipients q.s 1 film-coated tablet

INDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, PRECAUTIONS, INTERACTIONS, ADVERSE REACTIONS AND OTHER INFORMATION: Please read the leaflet

STORAGE: Store in a dry place, at temperature not exceeding 30°C, protect from light.
SPECIFICATION: In-house.
REG.NO.:

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE.
FOR FURTHER INFORMATION, PLEASE CONSULT YOUR DOCTOR.
USE THIS MEDICINE WITH PRESCRIPTION OF DOCTOR ONLY.

Tp HCM, ngày 05 tháng 10 năm 2018

TỔNG GIÁM ĐỐC
CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M
ĐS. NGUYỄN THẾ KỶ

Rx

LIZAPAM 30



ĐỀ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Mirtazapin 30 mg (dưới dạng mirtazapin hemihydrat)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột bắp, magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid, HPMC 606, HPMC 615, Titan dioxid, PEG 6000, đỏ erythrosin.

2. Dạng bào chế

Viên nén bao phim

Viên nén tròn, bao phim màu hồng.

3. Chỉ định:

Điều trị các giai đoạn trầm cảm nặng.

4. Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng

Người lớn

Liều hữu hiệu hàng ngày thường là từ 15 mg đến 45 mg. Liều khởi đầu là 15 mg hoặc 30 mg. Mirtazapin thường bắt đầu có hiệu quả sau 1-2 tuần điều trị. Điều trị đủ liều sẽ có đáp ứng tích cực trong vòng 2-4 tuần. Với đáp ứng chưa đầy đủ, có thể tăng dần liều tối đa. Nếu vẫn không có đáp ứng trong vòng 2-4 tuần nữa, nên ngưng điều trị.

Người cao tuổi

Liều khuyên dùng như đối với người lớn. Trên bệnh nhân cao tuổi, việc tăng liều cần được theo dõi sát để tìm ra đáp ứng thỏa đáng và an toàn.

Trẻ em

Không nên dùng mirtazapin cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả không được chứng minh trong hai thử nghiệm lâm sàng ngắn hạn và vì sự an toàn.

Bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm trên bệnh nhân suy thận từ vừa đến nặng (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút). Cần tính đến điều đó khi kê toa mirtazapin cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm trên bệnh nhân suy gan. Cần tính đến điều đó khi kê toa mirtazapin cho những bệnh nhân này, đặc biệt là suy gan nặng vì bệnh nhân suy gan nặng chưa được nghiên cứu.

Thời gian bán thải của mirtazapin là 20-40 giờ, do đó mirtazapin rất thích hợp để dùng ngày một lần. Nên uống một lần duy nhất vào ban đêm trước khi đi ngủ. Cũng có thể chia liều mirtazapin để uống thành 2 lần trong ngày (sáng một lần và tối một lần, nên uống liều cao hơn vào buổi tối).

Bệnh nhân trầm cảm cấp nên được điều trị đầy đủ với thời gian ít nhất 6 tháng để đảm bảo không còn triệu chứng.

Cần giảm liều từ từ khi ngưng điều trị với mirtazapin, không ngừng thuốc đột ngột để tránh các triệu chứng cai thuốc.

Cách dùng

Viên thuốc dùng để uống nguyên viên không nhai nát, nếu cần có thể uống cùng với một ít nước.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với mirtazapin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Sử dụng đồng thời mirtazapin với các thuốc ức chế monoamine oxidase (MAO).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Trẻ em: Mirtazapin không nên dùng để điều trị cho trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (nỗ lực tự tử và ý nghĩ tự tử), và sự thù hận (chủ yếu hành vi hung hăng, chống đối và giận dữ) thường thấy ở các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và trẻ vị thành niên được điều trị với các thuốc chống trầm cảm so với những người được điều trị bằng giả dược. Tuy nhiên, nếu dựa trên nhu cầu lâm sàng, tuy nhiên một quyết định điều trị được thực hiện, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về các triệu chứng tự tử. Ngoài ra, thiếu dữ liệu về độ an toàn dài hạn ở trẻ em và trẻ vị thành niên liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành và sự phát triển nhận thức và hành vi.

Các suy nghĩ tự tử hoặc tình trạng tệ hơn về lâm sàng: Sự trầm cảm liên quan đến tăng nguy cơ các suy nghĩ tự tử, tự làm bị thương và tự tử (các vấn đề liên quan đến tự tử). Nguy cơ này kéo dài đến khi sự thuyên giảm đáng kể xảy ra. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu hoặc hơn trong điều trị, các bệnh nhân phải được giám sát chặt chẽ đến khi sự cải thiện xảy ra. Kinh nghiệm lâm sàng chung cho thấy rằng nguy cơ tự tử có thể tăng ở những giai đoạn sớm của sự phục hồi.

Các bệnh nhân có tiền sử các vấn đề liên quan đến tự tử, hoặc họ cho thấy mức độ đáng kể về ý định tự tử trước khi bắt đầu điều trị, được biết có nguy cơ cao hơn về ý nghĩ tự tử hoặc nỗ lực tự tử, và cần được giám sát cẩn thận trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát bằng giả dược của các thuốc chống trầm cảm ở các bệnh nhân người lớn bị các rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ hành vi tự tử được so sánh với giả dược ở các bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Sự giám sát chặt chẽ của bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi cùng với điều trị bằng thuốc đặc biệt là trong điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Các bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về nhu cầu giám sát bất kỳ tình trạng nặng trên lâm sàng, ý nghĩ hoặc hành vi tự tử, và các thay đổi bất thường về hành vi và tìm các lời khuyên về y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

Liên quan đến cơ hội tự tử, đặc biệt lúc bắt đầu điều trị, chỉ một lượng nhỏ viên mirtazapin được cung cấp cho bệnh nhân phù hợp với việc quản lý tốt bệnh nhân để giảm thiểu nguy cơ quá liều.

h

Ưc chế tùy xương: Ưc chế tùy xương, thường được biểu hiện bằng giảm hoặc mất bạch cầu hạt, đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng mirtazapin. Mất bạch cầu hạt có thể phục hồi cũng được báo cáo như là một tình huống hiếm gặp trong các nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin. Trong quá trình lưu hành với mirtazapin, rất hiếm trường hợp mất bạch cầu hạt được báo cáo, hầu hết phục hồi, trong một số trường hợp tử vong. Các trường hợp tử vong hầu hết liên quan đến các bệnh nhân trên 65 tuổi. Thấy thuốc phải cảnh báo các triệu chứng như sốt, đau họng, viêm dạ dày hoặc các dấu hiệu nhiễm trùng khác; khi xảy ra những triệu chứng như vậy nên ngưng điều trị và nên xét nghiệm máu.

Vàng da: Nên ngưng điều trị nếu vàng da xảy ra.

Các tình trạng cần giám sát: Cần dùng thuốc cẩn thận cũng như cần đều đặn theo dõi sát đối với những bệnh nhân có:

- Động kinh và hội chứng não thực thể. Mặc dù kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những tổn thương này hiếm khi xảy ra trên bệnh nhân được điều trị với mirtazapin, cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, mirtazapin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử co giật. Nên ngưng điều trị ở bất kỳ bệnh nhân nào phát triển động kinh, hoặc có tăng tần suất động kinh. Nên tránh dùng các thuốc chống trầm cảm ở những bệnh nhân có rối loạn động kinh/động kinh không ổn định và bệnh nhân động kinh được kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận.

- Suy gan. Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin, độ thanh thải của mirtazapin bị giảm khoảng 35% ở các bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa, so với những người có chức năng gan bình thường. Nồng độ trung bình trong huyết tương của mirtazapin tăng khoảng 55%.

- Suy thận. Sau khi uống liều đơn 15 mg mirtazapin, ở các bệnh nhân bị suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút) và suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 10 ml/phút), độ thanh thải của mirtazapin bị giảm lần lượt là khoảng 30% và 50%, so với những người bình thường. Nồng độ trung bình trong huyết tương của mirtazapin tăng lần lượt là 55% và 115%. Không có sự khác nhau đáng kể được thấy ở các bệnh nhân bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút) khi được so sánh với nhóm kiểm soát.

- Bệnh tim như rối loạn dẫn truyền, đau thắt ngực và nhồi máu cơ tim gần đây, vốn là những trường hợp thường phải thận trọng và cẩn thận khi dùng chung với những thuốc khác.

- Huyết áp thấp.

- Bệnh đái tháo đường: ở các bệnh nhân bị đái tháo đường, các thuốc chống trầm cảm có thể làm thay đổi sự kiểm soát đường huyết. Có thể cần điều chỉnh liều dùng của insulin và/hoặc thuốc hạ đường huyết và khuyến cáo giám sát chặt chẽ.

Ngoài ra, như đối với các thuốc chống trầm cảm khác, cũng cần lưu ý đến:

- Triệu chứng tâm thần có thể diễn biến xấu hơn khi dùng thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân tâm thần phân liệt hoặc các rối loạn tâm thần khác, ý nghĩ hoang tưởng (paranoid) có thể trầm trọng hơn.

- Khi đang điều trị trong giai đoạn trầm cảm của bệnh rối loạn lưỡng cực, bệnh có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm. Các bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hưng cảm nhẹ phải được giám sát chặt chẽ. Nên ngưng dùng mirtazapin ở bất kỳ bệnh nhân nào chuyển vào giai đoạn hưng cảm.

- Dù mirtazapin không gây nghiện, kinh nghiệm sau lưu hành thuốc cho thấy rằng ngưng thuốc đột ngột sau một thời gian dài dùng thuốc đôi khi có thể thỉnh thoảng gây các triệu chứng cai thuốc. Phần lớn các phản ứng cai thuốc là nhẹ và tự khỏi. Trong số các triệu chứng cai thuốc khác nhau được báo cáo, chóng mặt, kích động, lo lắng, nhức đầu và buồn nôn là những triệu chứng được báo cáo nhiều nhất. Thậm chí, chúng được báo cáo như các triệu chứng cai thuốc, người ta nhận ra rằng các triệu chứng này có thể liên quan đến bệnh lý sẵn có. Như được khuyến ở phần liều dùng, khuyến cáo ngừng điều trị với mirtazapin một cách từ từ.

- Cẩn thận trọng ở các bệnh nhân bị rối loạn tiểu tiện như phì đại tiền liệt tuyến và các bệnh nhân bị glô-côm góc hẹp cấp và tăng nhãn áp (vấn đề này cũng ít có cơ hội xảy ra với mirtazapin, vì hoạt tính kháng cholinergic của thuốc rất yếu).

- Chứng ngồi, nằm không yên (akathisia)/rối loạn tâm thần vận động: sử dụng thuốc chống trầm cảm liên quan đến sự phát triển rối loạn tâm thần vận động, mà lâm sàng có thể rất giống với chứng ngồi, nằm không yên (akathisia) đặc trưng bởi khó chịu và đau đớn cần vận động thường xuyên kèm với mất khả năng ngồi hoặc đứng yên. Điều này có khả năng xảy ra nhất trong vài tuần đầu điều trị. Ở các bệnh nhân phát triển triệu chứng này, tăng liều có thể gây bất lợi và có thể cần phải xem xét lại việc sử dụng mirtazapin.

- Các trường hợp kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, nhịp nhanh thất và đột tử đã được báo cáo trong quá trình sử dụng mirtazapin sau khi đưa thuốc ra thị trường. Phần lớn các báo cáo xảy ra liên quan đến quá liều hoặc ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác gây kéo dài khoảng QT, bao gồm việc sử dụng đồng thời các thuốc kéo dài QTc (xem phần “Tương tác thuốc” và phần “Quá liều và cách xử trí”). Cẩn thận trọng khi dùng mirtazapin ở những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch hoặc tiền sử gia đình bị QT kéo dài và sử dụng đồng thời với thuốc khác gây kéo dài khoảng QTc.

Hạ natri huyết: Hạ natri huyết, có thể do hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp (SIADH), rất hiếm khi được báo cáo khi sử dụng mirtazapin bởi việc dùng SSRIs và giải pháp chung là ngừng điều trị. Cẩn thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân có nguy cơ như bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc có thể gây ra hạ natri huyết.

Hội chứng serotonin: Tương tác với các thuốc hoạt tính serotonergic: hội chứng serotonin có thể xảy ra khi các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) được dùng đồng thời với các thuốc hoạt tính serotonergic khác. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể là tăng thân nhiệt, sự co cứng, giật rung cơ, không ổn định thần kinh tự chủ với khả năng thay đổi bất thường nhanh các dấu hiệu sống còn, các thay đổi trạng thái tinh thần bao gồm nhầm lẫn, dễ bị kích thích và lo lắng quá mức tiến triển thành mê sảng và hôn mê. Cẩn thận trọng và giám sát lâm sàng chặt chẽ khi các thuốc có hoạt tính này được kết hợp với mirtazapin. Nên ngừng điều trị với mirtazapin nếu các vấn đề như thể xảy ra và bắt đầu điều trị triệu chứng hỗ trợ. Từ kinh nghiệm hậu mãi, dường như rất hiếm khi xảy ra hội chứng serotonin ở những bệnh nhân điều trị với mirtazapin riêng lẻ.

Người cao tuổi: Người cao tuổi thường nhạy cảm hơn, đặc biệt liên quan đến các tác dụng không mong muốn của thuốc chống trầm cảm. Trong nghiên cứu lâm sàng với mirtazapin, các tác dụng không mong muốn không được báo cáo thường hơn ở người cao tuổi hơn các nhóm tuổi khác; tuy nhiên kinh nghiệm cho đến bây giờ vẫn còn hạn chế.

Cảnh báo tá dược:

Thuốc này chứa lactose. Các bệnh nhân có vấn đề di truyền về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không được dùng thuốc này.

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

Phụ nữ mang thai:

Dữ liệu hạn chế về việc dùng mirtazapin ở phụ nữ mang thai không cho thấy tăng nguy cơ các dị tật bẩm sinh. Các nghiên cứu ở động vật không cho thấy bất kỳ tác động gây quái thai nào liên quan đến lâm sàng, tuy nhiên, đã quan sát thấy sự phát triển độc tính. Cẩn thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai. Nếu mirtazapin được dùng đến khi, hoặc một thời gian ngắn trước khi sinh, khuyến

cáo giám sát sau sinh ở trẻ sơ sinh để tìm các tác động ngưng thuốc có thể xảy ra.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc dùng các thuốc ức tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) trong thai kỳ, đặc biệt ở giai đoạn cuối của thai kỳ, có thể tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Dù không có các nghiên cứu được thực hiện liên quan giữa tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh với mirtazapin, nguy cơ tiềm năng này không thể được loại trừ khi xem xét cơ chế tác động liên quan (làm tăng nồng độ serotonin).

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu ở động vật và dữ liệu hạn chế ở người cho thấy sự bài tiết của mirtazapin trong sữa với lượng rất nhỏ. Quyết định có tiếp tục/ngừng cho con bú hoặc tiếp tục/ngừng điều trị bằng mirtazapin phải được xem xét lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ nhỏ và lợi ích của việc điều trị bằng mirtazapin đối với người mẹ.

8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Mirtazapin có ảnh hưởng nhẹ và vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mirtazapin có thể làm giảm khả năng tập trung và sự tỉnh táo. Bệnh nhân điều trị với những thuốc chống trầm cảm nên tránh làm những công việc có khả năng gây nguy hiểm yêu cầu sự tỉnh táo và tập trung tốt, như lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Các tương tác được lực học

Mirtazapin không nên dùng đồng thời với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng điều trị với các thuốc ức chế MAO. Theo cách ngược lại, phải qua khoảng 2 tuần trước khi bệnh nhân được điều trị với mirtazapin nên được điều trị bằng các thuốc ức chế MAO. Thêm vào đó, như với các SSRI, dùng đồng thời với các thuốc hoạt tính serotonergic khác (L-tryptophan, các triptan, tramadol, linezolid, xanh methylen, các SSRI, venlafaxin, lithi và các chế phẩm - có St. John's - *Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến tỉ lệ mắc phải các tác dụng liên quan đến serotonin (hội chứng serotonin: xem phần "Thận trọng"). Cần thận trọng và giám sát lâm sàng chặt chẽ khi các chất hoạt tính này được kết hợp với mirtazapin.

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

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của cồn. Vì thế, các bệnh nhân phải được khuyến tránh các thức uống có cồn trong khi đang dùng mirtazapin.

Mirtazapin được dùng ở liều 30 mg 1 lần/ngày gây tăng nhẹ nhưng đáng kể về thống kê trong tỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những người điều trị với warfarin. Khi ở liều cao hơn của mirtazapin, tác dụng được xác định thêm không thể bị loại trừ, nên giám sát INR trong trường hợp điều trị đồng thời warfarin với mirtazapin.

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

Các tương tác được động học

Carbamazepin và phenytoin, các chất cảm ứng CYP3A4, tăng độ thanh thải của mirtazapin khoảng 2-4 lần, kết quả làm giảm nồng độ mirtazapin trong huyết tương bình lần lượt là 60% và 45%. Khi carbamazepin hoặc bất kỳ các thuốc cảm ứng chuyển hóa ở gan khác (như rifampicin) được thêm vào điều trị với mirtazapin, có thể tăng liều mirtazapin. Nếu ngừng điều trị với các thuốc như vậy, cần phải giảm liều mirtazapin.

Dùng đồng thời các thuốc có khả năng ức chế mạnh CYP3A4 ketoconazol làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương và AUC của mirtazapin lần lượt là khoảng 40% và 50%.

Khi cimetidin (thuốc ức chế yếu CYP1A2, CYP2D6 và CYP3A4) được dùng với mirtazapin, nồng độ trung bình trong huyết tương của mirtazapin có thể tăng hơn 50%. Cần thận trọng khi được dùng và liều có thể được giảm khi dùng đồng thời mirtazapin với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4, các thuốc ức chế protease HIV, các thuốc kháng nấm azol, erythromycin, cimetidin hoặc nefazodon.

Các nghiên cứu tương tác không cho thấy bất kỳ các tác dụng được động học liên quan đến việc điều trị đồng thời của mirtazapin với paroxetin, amitriptylin, risperidon hoặc lithi.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Bệnh nhân trầm cảm có một số triệu chứng hay đi kèm với bệnh. Do vậy đôi khi rất khó chắc chắn được triệu chứng nào là hậu quả của bệnh và triệu chứng nào là hậu quả của điều trị với mirtazapin.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo, xảy ra ở hơn 5% bệnh nhân điều trị với mirtazapin trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược (xem dưới đây) là ngủ gà, an thần, khô miệng, tăng cân, tăng sự thèm ăn, chóng mặt và mệt mỏi.

Tất cả các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược ở bệnh nhân (bao gồm các chỉ định khác với rối loạn trầm cảm nặng), đã được đánh giá đối với các phản ứng bất lợi của mirtazapin. Phân tích tổng hợp 20 thử nghiệm với thời gian điều trị lên tới 12 tuần, với 1501 bệnh nhân (134 năm-người) dùng mirtazapin đến 60 mg và 850 bệnh nhân (79 năm - người) dùng giả dược. Giai đoạn mở rộng của các thử nghiệm này đã được loại trừ để duy trì khả năng so sánh với điều trị giả dược.

Bảng 1 thể hiện tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn được phân loại, xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng có ý nghĩa đáng kể về thống kê với tần suất thường xuyên hơn trong quá trình điều trị với mirtazapin so với giả dược, thêm các tác dụng không mong muốn được báo cáo tự phát. Tần suất của các tác dụng không mong muốn từ báo cáo tự phát được dựa trên tỷ lệ báo cáo của các biến cố này trong các thử nghiệm lâm sàng.

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn của mirtazapin

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Tần suất không biết
Các rối loạn máu và hệ bạch huyết					Ức chế tủy xương (giảm bạch cầu hạt, mất bạch hạt, thiếu máu giảm tiểu cầu không tái tạo) Tăng bạch cầu ưa eosin

Các rối loạn nội tiết					Tiết hormon chống lợi tiểu không phù hợp Hạ natri huyết
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cân Tăng cảm giác ngon miệng				
Các rối loạn tâm thần		Mơ bất thường Nhầm lẫn Lo lắng Mất ngủ	Ác mộng Hung cảm Lo âu Kích động Áo giác Rối loạn tâm thần vận động (bao gồm: chứng ngồi, nằm không yên, tăng vận động)	Hung hăng	Ý nghĩ tự tử Hành vi tự tử
Các rối loạn hệ thần kinh	Ngủ gà An thần Đau đầu	Ngủ lịm Chóng mặt Run	Dị cảm Các chân luôn chuyển động Ngắt	Giật rung cơ	Cơ giật (gây chấn thương) Hội chứng serotonin Dị cảm miệng Loạn vận ngôn
Các rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp thể đứng	Hạ huyết áp		
Các rối loạn tiêu hóa	Khô miệng	Buồn nôn Tiêu chảy Nôn Táo bón	Giảm nhạy cảm ở miệng	Viêm tụy	Phù miệng Tăng tiết nước bọt
Các rối loạn gan mật				Tăng hoạt động transaminase huyết thanh	
Các rối loạn da và mô dưới da		Ngoại ban			Hội chứng Stevens-Johnson Viêm da bong rộp. Ban đỏ đa hình Hoại tử biểu bì nhiễm độc
Các rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ Đau lưng			Tiêu cơ vân
Các rối loạn thận và tiết niệu					Bí tiểu
Các rối loạn chung và tại chỗ		Phù ngoại biên Mệt mỏi			Mộng du
Điều tra nghiên cứu					Creatinin kinase tăng

Các đánh giá trong phòng thí nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng tăng tạm thời các transaminase và gammaglutamyl transferase đã được quan sát thấy (tuy nhiên các tác dụng không mong muốn liên quan không được báo cáo với tần suất thường xuyên hơn đáng kể về thống kê với mirtazapin so với giả dược).

Trẻ em:

Các tác dụng không mong muốn sau được quan sát thường gặp trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em: tăng cân, mảy đay và tăng triglycerid huyết.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

11. Quá liều và cách xử trí:

Kinh nghiệm hiện tại liên quan đến quá liều mirtazapin dùng riêng lẻ chỉ ra rằng các triệu chứng thường nhẹ. Ước chế hệ thần kinh trung ương với sự mất phương hướng và an thần kéo dài đã được báo cáo, cùng với nhịp tim nhanh và tăng huyết áp nhẹ hoặc hạ huyết áp nhẹ. Tuy nhiên, có khả năng các hậu quả nghiêm trọng hơn (kể cả tử vong) ở liều cao hơn liều điều trị, đặc biệt với các liều kết hợp.

Các trường hợp quá liều phải được điều trị hỗ trợ và điều trị các triệu chứng phù hợp đối với các chức năng sống còn.

Thận hoạt tính hoặc rửa dạ dày cũng nên được xem xét.

(Chữ ký)

12. Các đặc tính dược lực học:**Mã ATC:** N06AX11**Nhóm dược lý:** Thuốc chống trầm cảm

Mirtazapin là một thuốc đối kháng α_2 tiền xi-náp có hoạt tính trung ương, làm tăng dẫn truyền thần kinh qua trung gian noradrenalin và serotonin trung ương. Sự tăng cường dẫn truyền thần kinh qua trung gian serotonin chỉ thông qua các thụ thể 5-HT₁ đặc hiệu, bởi vì các thụ thể 5-HT₂ và 5-HT₃ bị chặn bởi mirtazapin. Cả hai chất đồng phân đối ảnh của mirtazapin đều được cho là tham gia vào hoạt tính chống trầm cảm, đồng phân đối ảnh S(+) chặn thụ thể α_2 và 5-HT₂, và đồng phân đối ảnh R(-) chặn thụ thể 5-HT₃.

Hoạt tính đối kháng histamin H₁ của mirtazapin có liên quan đến tính chất an thần của thuốc. Mirtazapin thường được dung nạp rất tốt. Thuốc hầu như không có hoạt tính kháng cholinergic, và với liều điều trị hầu như không có tác dụng trên hệ tim mạch.

Trẻ em:

Hai nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được ở trẻ em từ 7 đến 18 tuổi với rối loạn trầm cảm nặng (n=259) sử dụng liều linh hoạt trong 4 tuần đầu tiên (15-45 mg mirtazapin), tiếp theo là liều cố định (15, 30 hoặc 45 mg mirtazapin) trong 4 tuần khác thất bại trong việc chứng minh sự khác biệt đáng kể giữa mirtazapin và giả được trên các điểm cuối chính và tất cả các điểm cuối phụ. Tăng cân đáng kể ($\geq 7\%$) đã được quan sát thấy ở 48,8% đối tượng được điều trị bằng mirtazapin so với 5,7% ở nhóm giả được. Nổi mề đay (11,8% so với 6,8%) và tăng triglycerid máu (2,9% so với 0%) cũng thường được quan sát thấy.

13. Các đặc tính dược động học:

Sau khi uống Lizapam 30, hoạt chất mirtazapin được hấp thu nhanh và tốt (sinh khả dụng khoảng 50%), đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khoảng 2 giờ. Khoảng 85% mirtazapin gắn với các protein huyết tương. Thời gian bán thải trung bình là từ 20-40 giờ; thỉnh thoảng nhận thấy thời gian bán hủy lâu hơn, lên đến 65 giờ, và ở nam giới trẻ tuổi thường thấy thời gian bán hủy ngắn hơn. Thời gian bán thải như thế đủ để dùng thuốc với liều 1 lần mỗi ngày. Nồng độ thuốc đạt trạng thái ổn định sau 3-4 ngày, sau đó không tích lũy thêm. Trong khoảng liều được khuyến nghị, mirtazapin có tính chất dược động học tuyến tính. Thức ăn không ảnh hưởng đến dược động học của mirtazapin. Mirtazapin được chuyển hóa mạnh mẽ và được bài tiết qua nước tiểu và phân trong vòng vài ngày. Sự biến đổi sinh học chủ yếu là khử-methyl và oxy-hóa, tiếp theo là phản ứng liên hợp. 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. Sự thanh thải mirtazapin có thể giảm do suy thận hoặc suy gan.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 10 viên

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Hộp 5 vỉ x 10 viên

Hộp 10 vỉ x 10 viên

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS**16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:****CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)**www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. Hồ Chí Minh.

ĐT: (028) 37507496 Fax: (028) 38771010

TUQ. CỤC TRƯỞNG
TRƯỞNG PHÒNG

Nguyễn Huy Hùng

TP Hồ Chí Minh, ngày 05 tháng 10 năm 2014

Tổng giám đốc



ĐS. Nguyễn Thế Kỳ