

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NDP-MIRTA 15

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên chứa:

Thành phần hoạt chất: Mirtazapin 15 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, pregelatinized starch, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, magnesium stearat, hypromellose 606, macrogol 6000, bột talc, titan dioxyd, oxyd sắt vàng.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén hình oval, hai mặt khum, bao phim màu vàng.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các đợt trầm cảm nặng ở người lớn.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Liều hàng ngày có hiệu quả thường từ 15-45 mg. Liều khởi đầu 15 mg hoặc 30 mg/ ngày.

Mirtazapin bắt đầu có tác dụng thường sau 1-2 tuần điều trị. Liều điều trị thích hợp đáp ứng trong khoảng 2-4 tuần. Nếu đáp ứng không đầy đủ có thể tăng đến liều tối đa, nếu không có đáp ứng trong vòng 2-4 tuần tiếp theo, nên ngừng điều trị.

Bệnh nhân cần được điều trị đầy đủ ít nhất 6 tháng để chắc chắn không còn các triệu chứng.

Cần giảm liều mirtazapin từ từ trước khi ngừng thuốc để tránh hội chứng cai thuốc.

Người cao tuổi: Giống như liều khuyến cáo, tuy nhiên ở người cao tuổi việc tăng liều nên được giám sát chặt chẽ để đảm bảo đáp ứng đầy đủ và an toàn.

Suy thận: Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy thận trung bình và nặng ($Cl_{Cr} < 40$ mL/ phút). Điều này nên được tính đến khi kê đơn mirtazapin cho những bệnh nhân này.

Suy gan: Độ thanh thải của mirtazapin có thể giảm ở bệnh nhân suy gan. Điều này nên được tính đến khi kê đơn mirtazapin cho những bệnh nhân này, đặc biệt những bệnh nhân suy gan nặng vì chưa được nghiên cứu.

Trẻ em: Mirtazapin không được sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi vì hiệu quả chưa được chứng minh và lo ngại về tính an toàn.

Cách dùng:

Thời gian bán thải của mirtazapin là 20-40 giờ, do đó mirtazapin được dùng 1 lần/ ngày. Nên uống trước khi đi ngủ hoặc chia làm 2 lần (1 lần buổi sáng, 1 lần liều cao hơn vào buổi tối trước khi đi ngủ).

Uống trọn viên thuốc cùng với nước và nuốt, không nhai.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với mirtazapin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Dùng đồng thời mirtazapin với chất ức chế monoamin oxidase (IMAO) hoặc đã sử dụng IMAO trong vòng 10 ngày trước đó.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nếu có thể, không nên sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân dưới 18 tuổi do có nguy cơ cao tự sát hoặc các hành vi chống đối. Trong trường hợp bắt buộc phải dùng, phải theo dõi chặt bệnh nhân. Nguy cơ tự sát cũng có thể xuất hiện ở người lớn bị trầm cảm điều trị bằng mirtazapin. Nguy cơ này kéo dài cho tới khi bệnh thuyên giảm và phải mất vài tuần điều trị. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự sát tăng trong những ngày đầu điều trị do đó phải theo dõi chặt bệnh nhân (1 - 2 tháng đầu điều trị). Cần thông báo cho gia đình bệnh nhân để theo dõi những hành vi bất thường của bệnh nhân (kích động, cáu gắt, chống đối). Phải theo dõi chặt bệnh nhân có tiền sử hưng cảm hoặc bệnh lưỡng cực (hưng/trầm cảm) trong khi điều trị giai đoạn trầm cảm vì bệnh có thể chuyển sang giai đoạn hưng cảm. Phải ngừng mirtazapin khi hưng cảm.

Thận trọng với bệnh nhân có bệnh mạch vành, bệnh mạch não hoặc các bệnh lý khác, có thể gây tụt huyết áp do nguy cơ hạ huyết áp tư thế xuất hiện trong quá trình điều trị bằng mirtazapin.

Thận trọng với bệnh nhân suy gan do khả năng tăng độc tính của mirtazapin và tổn thương gan. Cần ngừng thuốc ngay nếu xuất hiện vàng da trong quá trình điều trị.

Thận trọng với bệnh nhân suy thận trung bình và nặng do khả năng tăng độc tính của mirtazapin.

Cần nghỉ ít nhất 2 tuần kể từ khi ngừng điều trị bằng mirtazapin trước khi bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế monoamino oxidase (IMAO) để tránh xuất hiện hội chứng serotonin. Tương tự cần nghỉ ít nhất 2 tuần kể từ khi ngừng điều trị bằng IMAO trước khi bắt đầu điều trị bằng mirtazapin.

Thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ do nguy cơ kích hoạt các trạng thái này có thể xảy ra khi dùng mirtazapin.

Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử động kinh.

Tuy có hoạt tính đối kháng muscarinic yếu nhưng cần thận trọng khi sử dụng mirtazapin cho bệnh nhân có rối loạn tiêu tiện, glôcôm góc mở hoặc có tăng nhãn áp.

Cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của ức chế tủy xương như sốt, đau họng, viêm miệng hoặc các triệu chứng khác của nhiễm khuẩn. Nếu xuất hiện các dấu hiệu này trong quá trình điều trị nên ngừng thuốc ngay và làm xét nghiệm công thức máu cho bệnh nhân. Triệu chứng chóng mặt có thể xuất hiện trong giai đoạn đầu điều trị mirtazapin, vì vậy nên tránh lái xe và vận hành máy móc trong giai đoạn này.

Cần giảm liều từ từ khi dùng điều trị bằng mirtazapin, tránh ngừng thuốc đột ngột để tránh hội chứng cai thuốc

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hay rối loạn hấp thu glucose - galactose không nên sử dụng thuốc này do thành phần thuốc có chứa lactose.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dữ liệu liên quan đến việc sử dụng mirtazapin cho phụ nữ mang thai còn hạn chế, chưa thấy thuốc làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh. Nghiên cứu trên động vật cũng chưa thấy tác dụng gây quái thai có ý nghĩa lâm sàng nhưng có độc tính đối với sự phát triển của bào thai. Cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai, đặc biệt ở thời điểm sinh hoặc trước khi sinh một thời gian ngắn để đề phòng hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Một lượng nhỏ mirtazapin được bài tiết vào sữa và có thể gây ra các tác dụng không mong muốn cho trẻ bú mẹ sau một thời gian dài phơi nhiễm với thuốc. Vì vậy cần hết sức thận trọng khi sử dụng mirtazapin cho phụ nữ đang cho con bú. Việc cân nhắc có sử dụng thuốc trong thời kỳ cho con bú hay không cần dựa trên lợi ích của việc trẻ được bú sữa mẹ với lợi ích của việc mẹ được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

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

Mirtazapin ảnh hưởng ít hoặc trung bình đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Mirtazapin có thể làm giảm sự tập trung và tỉnh táo (đặc biệt trong giai đoạn điều trị ban đầu). Bệnh nhân nên tránh các công việc có khả năng gây nguy hiểm, đòi hỏi sự tỉnh táo và tập trung tốt, chẳng hạn như lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tránh không phối hợp: Không được phối hợp mirtazapin với các thuốc ức chế monoamino oxidase (IMAO) (tăng huyết áp kịch phát, truy mạch, độc tính trên thần kinh trung ương), với linezolid (nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin với biểu hiện sốt cao, tăng phản xạ, giật cơ, biến đổi trạng thái tâm trí), với metoclopramid (nguy cơ phản ứng ngoại tháp). Bệnh nhân không được sử dụng thuốc ức chế monoamino oxidase trong vòng 14 ngày trước khi dùng mirtazapin.

Tăng tác dụng và độc tính của mirtazapin: Với venlafaxin, tramadol, olanzapin, fluoxetin, fluvoxamin, procarbazine (nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin với biểu hiện sốt cao, tăng phản xạ, giật cơ, biến đổi trạng thái tâm trí), với diazepam (ức chế các kỹ năng vận động), với rượu (ức chế tâm thần - vận động), với các thuốc ức chế enzyme chuyển hóa thuốc CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2 (cimetidin, các dẫn chất azol chống nấm, các thuốc kháng protease của virus HIV, erythromycin (làm tăng nồng độ trong máu và có thể làm tăng độc tính của mirtazapin).

Giảm tác dụng của mirtazapin hoặc của thuốc khác: Với clonidin (làm giảm tác dụng hạ huyết áp của clonidin), với các thuốc cảm ứng enzyme chuyển hóa thuốc như carbamazepin, phenytoin (làm giảm nồng độ trong máu dẫn đến giảm hiệu quả điều trị của mirtazapin).

Tăng tác dụng và độc tính các thuốc dùng chung: các thuốc benzodiazepin và các thuốc an thần khác (thuốc chống loạn thần, thuốc đối kháng histamin H₁, opioid), với warfarin liều mirtazapin 30 mg/ ngày làm tăng chỉ số INR, nên theo dõi chặt chẽ chỉ số INR trong trường hợp này, các thuốc được biết làm kéo dài khoảng QTc có thể dẫn đến trầm trọng hơn kéo dài khoảng QTc và/hoặc rối loạn nhịp thất.

Mirtazapin có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của rượu. Nên tránh đồ uống có cồn trong khi dùng mirtazapin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Rất thường gặp, ADR $\geq 1/10$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn.

Hệ thần kinh: ngủ gà, an thần, đau đầu.

Rối loạn tiêu hóa: khô miệng.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Rối loạn tâm thần: giấc mơ bất thường, nhàn lẩn, lo âu, mất ngủ.

Hệ thần kinh: ngủ lịm, chóng mặt, run.

Mạch máu: hạ huyết áp thể đứng.

Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy.

Da và mô dưới da: ngoại ban.

Cơ xương và mô liên kết: đau khớp, đau cơ, đau lưng.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: phù ngoại vi, mệt mỏi.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn tâm thần: ác mộng, hưng cảm, kích động, ảo giác, chứng ngồi không yên, tăng động.

Hệ thần kinh: dị cảm, chân không nghỉ, ngứa.

Mạch máu: hạ huyết áp.

Rối loạn tiêu hóa: giảm cảm giác ở miệng.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Hiếm gặp, $1/10\,000 \leq ADR < 1/1000$

Rối loạn tâm thần: gây hấn.

Hệ thần kinh: run giật cơ.

Rối loạn tiêu hóa: viêm tụy.

Rối loạn gan mật: tăng transaminase huyết thanh.

Không biết tần số:

Máu và hệ bạch huyết: suy tủy xương (giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản), tăng bạch cầu ưa eosin.

Nội tiết: bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ natri huyết.

Rối loạn tâm thần: ý nghĩ tự sát, tự sát.

Hệ thần kinh: co giật (khả năng bị chấn thương do tai nạn), hội chứng serotonin, dị cảm miệng, loạn vận ngôn.

Hệ tiêu hóa: phù miệng, tăng tiết nước bọt.

Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, viêm da bong nước, hồng ban đa dạng, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Cơ xương và mô liên kết: tiêu cơ vân.

Thận và tiết niệu: bí tiểu.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ: mọng du, phù toàn thân, phù tại chỗ.

Xét nghiệm cận lâm sàng: tăng creatin kinase.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng

Ít có khả năng gây độc nặng nếu chỉ sử dụng liều đơn mirtazapin.

*Triệu chứng:*Ức chế hệ thần kinh trung ương gây mất định hướng, buồn ngủ; nhịp tim nhanh, tăng hoặc giảm huyết áp.

Cách xử trí

Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Cân nhắc việc sử dụng than hoạt và rửa dạ dày để loại bỏ phần thuốc chưa được hấp thu trong đường tiêu hóa nếu bệnh nhân còn tỉnh táo. Chống chỉ định dùng ipeca để gây nôn. Xử trí tụt huyết áp (nếu có) bằng truyền tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% (10 - 20 ml/ kg), dùng thuốc vận mạch (dopamin hoặc noradrenalin). Theo dõi tim, huyết áp, chức năng hệ thần kinh trung ương, enzym gan. Theo dõi tình trạng mất nước, điện giải nếu có nôn, tiêu chảy nhiều.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm. Mã ATC: N06AX11.

Cơ chế tác động

Mirtazapin là thuốc chống trầm cảm 4 vòng và là dẫn chất của piperazinoazepin có cấu trúc hóa học khác với các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc ức chế monoamin oxidase và các thuốc ức chế chọn lọc tái thu hồi serotonin. Cơ chế tác dụng của mirtazapin hiện chưa được biết rõ. Có những bằng chứng từ thực nghiệm cho thấy mirtazapin làm tăng cường hoạt tính noradrenergic và serotoninergic trung ương có thể do tác dụng đối kháng thụ thể α_2 adrenergic tiền synap ở thần kinh trung ương. Mirtazapin không có ái lực với thụ thể 5HT-1A và 5HT-1B của serotonin.

Ngoài ra, mirtazapin còn đối kháng mạnh thụ thể 5HT-2 và 5HT-3 của serotonin đồng thời đối kháng ở mức độ trung bình với thụ thể muscarinic. Mirtazapin có tác dụng gây ngủ do đối kháng mạnh thụ thể H1 của histamin và có tác dụng gây hạ huyết áp tư thế do đối kháng thụ thể α_1 -adrenergic ở ngoại vi.

Đặc tính dược động học

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Hấp thu: Mirtazapin hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn qua đường tiêu hóa, sinh khả dụng đường uống khoảng 50%. Nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương đạt được khoảng 2 giờ sau khi dùng thuốc. Thức ăn ảnh hưởng không đáng kể đến hấp thu thuốc. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được sau 3 - 4 ngày dùng thuốc. Dược động học của mirtazapin tuyến tính trong khoảng điều trị của thuốc.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của mirtazapin khoảng 85%.

Chuyển hóa: Mirtazapin được chuyển hóa mạnh lần đầu ở gan, chủ yếu theo con đường demethyl hóa và hydroxyl hóa sau đó được liên hợp với acid glucuronic. CYP2D6, CYP1A2 và CYP3A4 là các isoenzym chính tham gia vào quá trình chuyển hóa mirtazapin. Trong các dẫn chất chuyển hóa, dẫn chất N-demethyl còn giữ được tác dụng chống trầm cảm.

Thải trừ: Mirtazapin thải trừ qua nước tiểu (75%) và phân (15%). Thời gian bán thải trong huyết tương từ 20 đến 40 giờ. Nghiên cứu trên động vật cho thấy mirtazapin qua được nhau thai. Thuốc cũng được bài tiết vào sữa mẹ. Hệ số thanh thải của mirtazapin giảm ở người suy gan và suy thận.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan khi uống liều duy nhất 15 mg, hệ số thanh thải của mirtazapin giảm khoảng 35% ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ và trung bình so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường; nồng độ trung bình của mirtazapin huyết tương tăng khoảng 55%.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận, sau khi uống liều duy nhất 15 mg mirtazapin ở bệnh nhân suy thận vừa ($Cl_{Cr} < 40$ ml/ phút) và nặng ($Cl_{Cr} < 10$ ml/ phút), hệ số thanh thải của mirtazapin giảm tương ứng khoảng 30% và 50% so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường; nồng độ trung bình của mirtazapin huyết tương tăng tương ứng khoảng 55% và 115%.

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vi x 7 viên; Hộp 4 vi x 7 viên; Hộp 8 vi x 7 viên.

Hộp 1 vi x 10 viên; Hộp 3 vi x 10 viên; Hộp 6 vi x 10 viên; Hộp 10 vi x 10 viên.

Hộp 1 chai x 200 viên; Hộp 1 chai x 500 viên.

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

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

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

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

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

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

ĐT: (028) 37422636

FAX: 84.28.37422635

930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, quận 2, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 17 tháng 03 năm 2021

PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC



Phạm Thiện Thuận