

# HAROTIN 40

Hộp 02 vỉ x 14 viên nén bao phim  
Kích thước: 107 x 52 x 20 mm

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/02/2018

107.00 mm

20.00 mm

52.00 mm

20.00 mm

Rx Thuốc bán theo đơn

## HAROTIN 40

Paroxetin 40 mg  
(dưới dạng paroxetin hydroclorid hemihydrat)  
Hộp 02 vỉ x 14 viên nén bao phim



Số lô SX - Batch No.:  
NSX - Mfg. Date:  
HD - Exp. Date:

**Thành phần**  
Paroxetin hydroclorid hemihydrat .....45,52 mg  
(tương đương paroxetin.....40 mg)  
Tá dược .....vỏ 1 viên  
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.  
Tiêu chuẩn cơ sở.

CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM

**Chỉ định, Chống chỉ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác, Tác dụng phụ, Thận trọng:** Xin đọc hướng dẫn sử dụng.  
SDK - Reg. No.:  
**ĐỂ XÁTÂM TAY TRẼEM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG!**  
Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam

Rx Prescription only

## HAROTIN 40

Paroxetine 40 mg  
(in the form of paroxetine hydrochloride hemihydrate)  
02 blisters x 14 film-coated tablets



**Composition**  
Paroxetine hydrochloride hemihydrate .....45,52 mg  
(equivalent to paroxetine.....40 mg)  
Excipients .....q.s. 1 tablet  
Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.  
Manufacturer's specification.  
HASAN - DERMAPHARM CO., LTD.

**Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Side effects and other precautions:**  
Read carefully the enclosed leaflet.  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN  
READ CAREFULLY THE DIRECTIONS BEFORE USE!**  
Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam



**TỔNG GIÁM ĐỐC**  
DS. Trần Đình Hương

# HAROTIN 40

Hộp 05 vỉ x 14 viên nén bao phim


Kích thước: 107 x 52 x 33 mm



TỔNG GIÁM ĐỐC  
ĐS. Trần Đình Hòa

# HAROTIN 40


Hộp 10 vỉ x 14 viên nén bao phim  
Kích thước: 107 x 52 x 62 mm

 Paroxetin 40 mg  
(dạng dạng paroxetin hydrochlorid hemihydrat)  
Hộp 10 vỉ x 14 viên nén bao phim

**HAROTIN 40**

Rx Thuốc bán theo đơn

**HAROTIN 40**

 Paroxetin 40 mg  
(dạng dạng paroxetin hydrochlorid hemihydrat)  
Hộp 10 vỉ x 14 viên nén bao phim

107.00 mm      62.00 mm      52.00 mm

Rx Prescription only

**HAROTIN 40**

Paroxetine 40 mg  
(in the form of paroxetine hydrochloride hemihydrate)

10 blisters x 14 film-coated tablets



**HAROTIN 40**

  
8 936024 393830

Số lô SX - Batch No: \_\_\_\_\_  
NSX - Mfg Date: \_\_\_\_\_  
HD - Exp Date: \_\_\_\_\_

**HAROTIN 40**

Thành phần  
Paroxetin hydrochlorid hemihydrat.....45,52 mg  
lượng đương paroxetin.....40 mg  
Tá dược.....q.s. 1 viên

Chỉ định: Chứng chủ định, Liều lượng, Cách dùng, Tương tác,  
Tác dụng phụ, Thận trọng: Xin đọc hướng dẫn sử dụng.  
Bảo quản nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.  
Tên chuẩn cơ sở.  
SDK - Reg. No.

**ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG!**

 CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM  
Đường số 2, KCN Đông An, Bình Dương, Việt Nam

**HAROTIN 40**

Composition  
Paroxetin hydrochlorid hemihydrat.....45,52 mg  
äquivalent zu paroxetin.....40 mg  
Excipients.....q.s. 1 Tablet

**Indications, Contraindications, Dosage and Administration, Interactions, Side effects and other precautions:** Read carefully the enclosed leaflet.

Store in a dry place; below 30°C. Protect from light.  
Manufacturer's specification.

**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**  
**READ CAREFULLY THE DIRECTIONS BEFORE USE!**

 HASAN - DERMAPHARM CO., LTD.  
Road No. 2, Dong An Industrial Park, Binh Duong, Vietnam

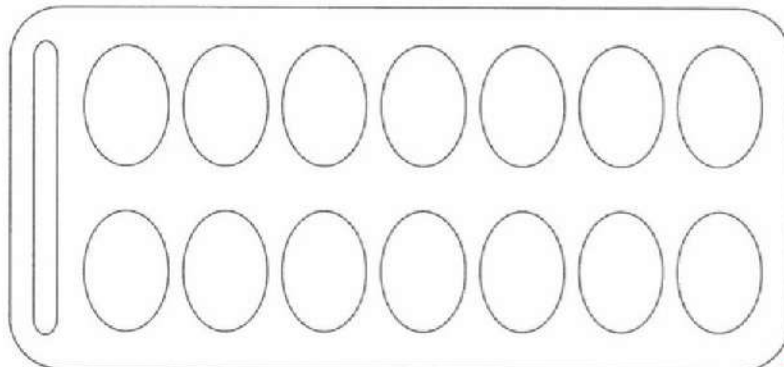


TỔNG GIÁM ĐỐC  
ĐS. Trần Đình Hoàng



# HAROTIN 40

Vỉ 14 viên nén bao phim  
Kích thước: 102 x 48 mm



TỔNG GIÁM ĐỐC  
ĐS. Trần Đình Hoàng

## Thông tin thuốc dành cho cán bộ y tế

Rx Thuốc bán theo đơn

# HAROTIN

Viên nén bao phim

### THÀNH PHẦN

#### Harotin 10

- **Dược chất:** Paroxetin hydroclorid hemihydrat 11,38 mg (tương đương paroxetin 10 mg).
- **Tá dược:** Calci hydrophosphat khan, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, oxyd sắt vàng.

#### Harotin 20

- **Dược chất:** Paroxetin hydroclorid hemihydrat 22,76 mg (tương đương paroxetin 20 mg).
- **Tá dược:** Calci hydrophosphat khan, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, màu đỏ carmoisin.

#### Harotin 30

- **Dược chất:** Paroxetin hydroclorid hemihydrat 34,14 mg (tương đương paroxetin 30 mg).
- **Tá dược:** Calci hydrophosphat khan, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, màu đỏ carmoisin, màu xanh patent.

#### Harotin 40

- **Dược chất:** Paroxetin hydroclorid hemihydrat 45,52 mg (tương đương paroxetin 40 mg).
- **Tá dược:** Calci hydrophosphat khan, povidon K30, natri starch glycolat, magnesi stearat, HPMC 615, HPMC 606, PEG 6000, titan dioxyd, oxyd sắt vàng, màu xanh lá cây (fast green).

### DƯỢC LỰC HỌC

**Phân loại dược lý:** Thuốc chống trầm cảm - ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI).

**MAATC:** N06AB05.

#### Cơ chế tác dụng

- Paroxetin có tác dụng ức chế tái hấp thu chọn lọc 5-hydroxytryptamin (5-HT, serotonin). Tác dụng chống trầm cảm, điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức, ám ảnh sợ xã hội, rối loạn lo âu, rối loạn sau sang chấn tâm lý, rối loạn hoảng sợ của thuốc liên quan đến việc tái hấp thu serotonin ở tế bào thần kinh.
- Paroxetin không liên quan hóa học đến các thuốc chống trầm cảm ba vòng, bốn vòng hay các thuốc chống trầm cảm khác; có ái lực thấp đối với các thụ thể cholinergic muscarinic; các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng kháng cholinergic của paroxetin yếu.
- Nghiên cứu *in vitro* cho thấy paroxetin ít có ái lực với các thụ thể  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ -adrenergic, dopamin (D2), các thụ thể tương tự 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> và histamin H<sub>1</sub>. Sự thiếu tương tác với các thụ thể sau synap *in vitro* được chứng minh bằng việc mất đi tác động gây ức chế thần kinh trung ương và hạ huyết áp ở các nghiên cứu *in vivo*.
- **Tác dụng dược lực:**
- Paroxetin không làm giảm chức năng vận động thần kinh, không làm tăng tác dụng gây trầm cảm của ethanol; không gây ra các thay đổi đáng kể trên huyết áp, nhịp tim và điện tâm đồ ở người khỏe mạnh.
- Giống như các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin khác, paroxetin gây ra các triệu chứng cường serotonin quá mức trên động vật khi dùng chung với thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) hoặc tryptophan.
- Các nghiên cứu về hành vi và điện não đồ cho thấy paroxetin có hoạt tính kích thích yếu ở mức liều cao hơn liều ức chế tái hấp thu serotonin. Hoạt tính kích thích này về bản chất không giống như amphetamin.
- Trong điều trị các rối loạn trầm cảm, paroxetin thể hiện hiệu quả tương đương với các thuốc chống trầm cảm thông thường.
- Liều buổi sáng với paroxetin không gây ảnh hưởng bất lợi tới thời gian và chất lượng giấc ngủ. Hơn nữa, bệnh nhân có thể cải thiện giấc ngủ khi đáp ứng điều trị với paroxetin.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu:** Paroxetin hấp thu tốt sau khi uống và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu. Do đó, lượng paroxetin trong hệ tuần hoàn thấp hơn so với lượng được hấp thu qua đường tiêu hóa. Sự bão hòa một phần của hiệu ứng vượt qua lần đầu và giảm độ thanh thải huyết tương xảy ra khi dùng liều cao hoặc dùng đa liều. Điều này làm tăng không tương ứng nồng độ paroxetin trong huyết tương, các thông số dược động học không ổn định, dẫn đến dược động phi tuyến tính. Tuy nhiên, sự phi tuyến tính nhìn chung là nhỏ và giới hạn ở những bệnh nhân có nồng độ thuốc trong huyết tương thấp khi dùng liều thấp. Nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được sau 7 - 14 ngày điều trị với dạng bào chế phóng thích tức thời hoặc có kiểm soát. Dược động học dường như không thay đổi trong quá trình điều trị lâu dài.
  - **Phân bố:** Paroxetin phân bố rộng khắp trong các mô, khoảng 1% paroxetin phân bố trong huyết tương. Ở liều điều trị, khoảng 95% paroxetin liên kết với protein huyết tương. Không có mối tương quan giữa nồng độ paroxetin trong huyết tương và hiệu quả điều trị. Paroxetin được bài tiết lượng nhỏ qua sữa và qua được nhau thai.
  - **Chuyển hóa:** Chất chuyển hóa chính của paroxetin là các hợp chất oxy hóa và methyl hóa liên hợp phân cực. Các chất này hầu như không đóng góp vào tác dụng dược lý của paroxetin. Quá trình chuyển hóa không ảnh hưởng đến sự tái hấp thu chọn lọc serotonin ở tế bào thần kinh.
  - **Thải trừ:** Paroxetin được đào thải qua nước tiểu với lượng < 2% dưới dạng nguyên vẹn và khoảng 64% dưới dạng chuyển hóa. Khoảng 36% liều dùng được đào thải qua phân, trong đó < 1% ở dạng không chuyển hóa. Quá trình bài tiết chất chuyển hóa gồm 2 giai đoạn, đầu tiên là từ quá trình chuyển hóa lần đầu, sau đó được điều phối bởi việc thải trừ paroxetin toàn thân. Thời gian bán thải thay đổi nhưng thường là khoảng 1 ngày.
- Dược động học trên những đối tượng lâm sàng đặc biệt:**
- Người cao tuổi và người suy gan/suy thận:** Nồng độ paroxetin trong huyết tương tăng ở người cao tuổi, suy thận nặng hoặc suy gan. Nhưng khoảng nồng độ của thuốc trong huyết tương trùng với nhóm người trưởng thành khỏe mạnh.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

#### Harotin 10, Harotin 20:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI - PVC trong.
- Hộp 05 vỉ x 10 viên nén bao phim. Vỉ bấm AI - PVC trong.



vi x 10 viên nén bao phim. Vi bảm Al - PVC trong.

**Harotin 30, Harotin 40:**

- Hộp 02 vi x 14 viên nén bao phim. Vi bảm Al - PVC trong.
- Hộp 05 vi x 14 viên nén bao phim. Vi bảm Al - PVC trong.
- Hộp 10 vi x 14 viên nén bao phim. Vi bảm Al - PVC trong.

**CHỈ ĐỊNH**

Paroxetin được sử dụng để điều trị trầm cảm, rối loạn ám ảnh cưỡng bức, rối loạn hoảng sợ, ám ảnh sợ xã hội, rối loạn lo âu, rối loạn sau sang chấn tâm lý.

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Liều lượng**

- **Điều trị trầm cảm ở người lớn:** Liều khởi đầu thường dùng là 20 mg/ngày. Liều duy trì được thay đổi theo đáp ứng lâm sàng của mỗi người, điều chỉnh liều và đánh giá đáp ứng lâm sàng trong vòng 3 - 4 tuần. Ở bệnh nhân đáp ứng tốt với liều 20 mg, có thể tăng liều mỗi 10 mg đến khi đạt liều tối đa 50 mg/ngày theo đáp ứng của bệnh nhân. Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian, ít nhất 6 tháng để đảm bảo hết các triệu chứng trầm cảm.
  - **Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức ở người lớn:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 mg/ngày. Nếu bệnh không thuyên giảm, có thể tăng thêm 10 mg cách nhau ít nhất 1 tuần cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng liều 20 - 60 mg/ngày. Vì vậy có thể tăng dần tới liều tối đa 60 mg/ngày nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều khuyến cáo sau vài tuần điều trị. Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian để đảm bảo hết các triệu chứng, thường là vài tháng hoặc thậm chí dài hơn.
  - **Điều trị hội chứng hoảng sợ ở người lớn:** Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 mg/ngày. Sau ít nhất 1 tuần điều trị có thể tăng liều dần mỗi 10 mg cho tới liều khuyến cáo 40 mg/ngày. Sử dụng liều khởi đầu thấp để giảm thiểu nguy cơ làm trầm trọng hơn các triệu chứng của bệnh. Hiệu quả của thuốc đã được chứng minh trong thử nghiệm lâm sàng dùng liều 10 - 60 mg/ngày. Vì vậy có thể tăng dần tới liều tối đa 60 mg/ngày nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều khuyến cáo sau vài tuần điều trị. Bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian để đảm bảo hết các triệu chứng, thường là vài tháng hoặc thậm chí dài hơn.
  - **Điều trị ám ảnh sợ xã hội:** Liều khuyến cáo dùng ngay là 20 mg/ngày. Sau vài tuần điều trị, nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều khuyến cáo có thể tăng liều dần 10 mg mỗi tuần cho tới liều tối đa 50 mg/ngày. Bệnh nhân cần được đánh giá thường xuyên nếu điều trị kéo dài.
  - **Điều trị rối loạn lo âu ở người lớn:** Liều khuyến cáo dùng ngay là 20 mg/ngày. Sau vài tuần điều trị, nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều khuyến cáo có thể tăng liều dần 10 mg mỗi tuần cho tới liều tối đa 50 mg/ngày. Thời gian điều trị ít nhất là 8 tuần, bệnh nhân cần được đánh giá thường xuyên nếu điều trị kéo dài.
  - **Điều trị rối loạn sau sang chấn tâm lý ở người lớn:** Liều khuyến cáo dùng ngay là 20 mg/ngày. Sau vài tuần điều trị, nếu bệnh nhân không đáp ứng với liều khuyến cáo có thể tăng dần 10 mg mỗi tuần cho tới liều tối đa 50 mg/ngày. Bệnh nhân cần được đánh giá thường xuyên nếu điều trị kéo dài.
- Liều lượng ở những đối tượng lâm sàng đặc biệt:**
- **Người cao tuổi:** Liều khởi đầu tương tự như ở người lớn. Việc tăng liều có thể cần thiết ở một số bệnh nhân, nhưng không được vượt quá 40 mg/ngày.
  - **Trẻ em 7 - 17 tuổi:** Không nên dùng paroxetin ở trẻ em và thanh thiếu niên vì các thử nghiệm lâm sàng cho thấy gia tăng nguy cơ tự tử và hành vi thù địch ở những đối tượng này. Ngoài ra hiệu quả chưa được chứng minh đầy đủ trong các thử nghiệm.
  - **Trẻ em dưới 7 tuổi:** Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng paroxetin ở trẻ em < 7 tuổi. Vì vậy, không được sử dụng thuốc vì tính an toàn và hiệu quả chưa được chứng minh.
  - **Người suy gan/ suy thận:** Nồng độ paroxetin trong huyết tương tăng lên ở bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) hoặc ở bệnh nhân suy gan. Do đó, chỉ nên sử dụng mức liều thấp của khoảng liều khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

**Cách dùng**

- Paroxetin được khuyến cáo uống 1 lần/ngày vào buổi sáng cùng với bữa ăn. Không nên nhai, bẻ, nghiền viên thuốc khi uống, cần nuốt nguyên viên.
- Không được ngừng thuốc đột ngột, nên giảm liều 10 mg mỗi tuần trước khi ngừng hẳn. Nếu xuất hiện các triệu chứng không dung nạp trong quá trình giảm liều hoặc ngừng thuốc, nên cho bệnh nhân sử dụng thuốc trở lại với mức liều được chỉ định trước đó rồi giảm dần liều với tốc độ chậm hơn.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với paroxetin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phối hợp với các thuốc ức chế monoamin oxydase (MAO). Trong trường hợp đặc biệt, linezolid (một kháng sinh ức chế thuận nghịch MAO) có thể phối hợp với paroxetin, với điều kiện theo dõi chặt chẽ huyết áp và những dấu hiệu của hội chứng serotonin. Chỉ được sử dụng paroxetin sau khi ngừng thuốc ức chế MAO không thuận nghịch 2 tuần và ít nhất sau 24 giờ khi ngừng thuốc ức chế MAO thuận nghịch (moclobemid, linezolid, methylthionium clorid). Chỉ bắt đầu sử dụng các thuốc ức chế MAO khi đã ngừng paroxetin ít nhất 1 tuần.
- Phối hợp paroxetin với thioridazin, có thể làm tăng nồng độ thioridazin trong huyết tương do ức chế CYP2D6, dẫn đến kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất trái nghiêm trọng (xoắn đỉnh) và gây tử vong đột ngột.
- Phối hợp paroxetin với pimozid.

**THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO**

- Chỉ nên bắt đầu sử dụng paroxetin sau ít nhất 2 tuần khi ngừng dùng thuốc ức chế MAO không thuận nghịch hoặc sau ít nhất 24 giờ khi ngừng thuốc ức chế MAO thuận nghịch. Liều dùng paroxetin nên được tăng dần cho đến khi đạt đáp ứng tối ưu (xem mục "Chống chỉ định" và "Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác").
- Không nên dùng paroxetin ở trẻ em < 18 tuổi. Hành vi tự tử và thù địch (gây hấn, chống đối và tức giận) đã được nhận thấy thường xuyên trong những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Có thể điều trị với paroxetin nếu cần, nhưng bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ dấu hiệu tự tử. Ngoài ra, dữ liệu an toàn liên quan đến sự phát triển, trưởng thành và nhận thức còn chưa đầy đủ.
- Bệnh trầm cảm và các bệnh về tâm thần khác làm tăng nguy cơ xuất hiện ý nghĩ hoặc hành vi tự tử, kéo dài cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể và có thể gia tăng ở giai đoạn đầu của quá trình hồi phục. Do sự cải thiện tình trạng bệnh không xảy ra trong vài tuần đầu sử dụng thuốc, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Nguy cơ gia tăng ở bệnh nhân có tiền sử có ý nghĩ hoặc hành vi tự tử, hoặc có biểu hiện rõ về ý nghĩ tự tử trước khi bắt đầu sử dụng thuốc, hoặc người trẻ dưới 25 tuổi. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân ở giai đoạn



khởi đầu điều trị hoặc thay đổi liều, đặc biệt ở những người có nguy cơ cao. Cảnh báo cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ ngay khi có các dấu hiệu bất thường, có ý nghĩ hoặc hành vi tự tử.

- Chứng ngồi, nằm không yên (akathisia) (cảm giác bồn chồn, tinh thần bị kích thích, không có khả năng đứng hoặc ngồi yên) có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị với paroxetine. Ở những bệnh nhân tiến triển các triệu chứng trên, tăng liều có thể gây hại.
- Hội chứng serotonin và những biến cố giống hội chứng ác tính do thuốc an thần có thể xảy ra khi điều trị với paroxetine, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc serotonergic khác và/hoặc các thuốc an thần kinh. Vì những hội chứng này có thể gây nguy hiểm đến tính mạng, ngừng sử dụng paroxetine và bắt đầu điều trị hỗ trợ khi có các triệu chứng như sốt cao, cứng người, rung giật cơ, thay đổi sinh hiệu nhanh chóng, lú lẫn, kích động, mê sảng và hôn mê. Không nên sử dụng paroxetine với các tiền chất của serotonin như L-tryptophan, oxitriptan do nguy cơ gây hội chứng serotonin.
- Thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử hưng cảm (ngừng sử dụng paroxetine khi bệnh nhân bước vào giai đoạn hưng cảm); bệnh nhân suy thận nặng, suy gan, bệnh tim; tăng nhãn áp góc đóng hoặc có tiền sử tăng nhãn áp do paroxetine có thể gây giãn đồng tử.
- Dùng thuốc SSRI ở bệnh nhân đái tháo đường có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết, có thể cần điều chỉnh liều insulin và các thuốc hạ đường huyết đường uống khác. Đã có nghiên cứu cho thấy phối hợp paroxetine và pravastatin có thể làm tăng đường huyết.
- Thận trọng ở bệnh nhân động kinh và có tiền sử co giật. Dưới 0,1% xảy ra tình trạng co giật khi điều trị với paroxetine. Ngừng dùng thuốc khi bệnh nhân có triệu chứng co giật.
- Thận trọng khi sử dụng đồng thời paroxetine và phương pháp sốc điện ECT.
- Paroxetine có thể gây hạ natri huyết, đặc biệt ở người cao tuổi. Cần thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ cao hạ natri huyết do các thuốc phối hợp (thuốc lợi tiểu) hoặc xơ gan. Tác động hạ natri huyết thường được phục hồi khi ngừng sử dụng paroxetine.
- Đã có những báo cáo như xuất huyết dưới da (thâm tím, ban xuất huyết) và xuất huyết đường tiêu hóa khi dùng SSRI. Nguy cơ tăng lên ở người cao tuổi, người có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc dùng đồng thời với các thuốc chống đông đường uống, thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu hoặc các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết (các thuốc chống loạn thần clozapin, phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic, NSAID, thuốc ức chế COX-2).
- Tránh dùng paroxetine khi điều trị với tamoxifen (xem mục "*Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*").
- Thường gặp hội chứng ngưng thuốc khi kết thúc điều trị, đặc biệt khi ngưng thuốc đột ngột. Nguy cơ của tác dụng không mong muốn này có thể bao gồm liều lượng, thời gian sử dụng thuốc và tốc độ giảm liều. Các triệu chứng ngưng thuốc thường nhẹ đến vừa, nhưng có thể trở nên nặng ở vài bệnh nhân, thường xảy ra ở vài ngày đầu ngưng thuốc hoặc trong những trường hợp rất hiếm ở bệnh nhân quên sử dụng thuốc. Thông thường, các triệu chứng này thường tự khỏi trong 2 tuần, nhưng có thể kéo dài (2 - 3 tháng hoặc hơn ở một số bệnh nhân). Vì vậy, khuyến cáo nên ngưng sử dụng thuốc dần trong vòng vài tuần hoặc vài tháng, theo nhu cầu của bệnh nhân.

#### SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

##### Phụ nữ mang thai

- Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy dùng paroxetine trong 3 tháng đầu thai kỳ làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh, đặc biệt trên hệ tim mạch (khuyết tật vách liên nhĩ thất). Các triệu chứng ở trẻ sơ sinh khi có mẹ sử dụng paroxetine ở giai đoạn sau của thai kỳ có thể bao gồm suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó bú, nôn, hạ đường huyết, tăng hoặc giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run rẩy, bồn chồn, khó chịu, thờ ơ, khóc liên tục, mơ màng, khó ngủ, tăng huyết áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh.
- Vì vậy, không nên sử dụng paroxetine ở phụ nữ mang thai, chỉ được chỉ định khi không còn thuốc thay thế và cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ của thuốc. Phụ nữ có kế hoạch mang thai hoặc mang thai trong quá trình sử dụng thuốc cần tham khảo ý kiến bác sĩ, không được ngưng sử dụng thuốc đột ngột.

##### Phụ nữ cho con bú

Paroxetine bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Nồng độ thuốc trong huyết thanh ở trẻ bú mẹ là rất thấp (< 4 ng/ml) hoặc không thể phát hiện (< 2 ng/ml). Không thấy dấu hiệu tác động của thuốc lên trẻ sơ sinh. Do đó, có thể xem xét việc dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

#### ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Kết quả từ các nghiên cứu cho thấy paroxetine không ảnh hưởng đến khả năng nhận thức và chức năng thần kinh vận động. Tuy nhiên, paroxetine có thể gây chóng mặt, lú lẫn, suy giảm thị lực. Nếu xảy ra với bệnh nhân, không nên lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hoặc các trường hợp khác.

#### TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

- Phối hợp paroxetine với các thuốc serotonergic có thể gây hội chứng serotonin, thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc serotonergic (L-tryptophan, nhóm triptan, tramadol, linezolid, methylthionium clorid), các thuốc SSRI khác, lithi, pethidin và các chế phẩm từ *Hypericum perforatum* (cây ban Âu). Thận trọng khi phối hợp với fentanyl trong gây mê toàn thân hoặc điều trị đau mạn tính. Chống chỉ định dùng đồng thời paroxetine với các thuốc ức chế MAO vì tăng nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin.
- *Pimozid*: Phối hợp với paroxetine làm tăng nồng độ pimozid gấp 2,5 lần, có thể do tác động ức chế CYP2D6 của paroxetine. Do khoảng trị liệu hẹp và gây kéo dài khoảng QT của pimozid, chống chỉ định phối hợp với paroxetine.
- Quá trình chuyển hóa và được động học của paroxetine có thể bị ảnh hưởng bởi việc cảm ứng hoặc ức chế các enzym chuyển hóa thuốc. Khi phối hợp với thuốc ức chế chuyển hóa, cần xem xét giảm liều paroxetine. Không cần điều chỉnh liều khi bắt đầu điều trị với paroxetine và các thuốc cảm ứng enzym (carbamazepin, rifampicin, phenobarbital, phenytoin) hoặc với fosamprenavir/ritonavir. Việc chỉnh liều cần được xem xét thông qua hiệu quả lâm sàng.
- Phối hợp fosamprenavir/ritonavir liều 700/100 mg x 2 lần/ngày với paroxetine 20 mg/ngày trong 10 ngày làm giảm khoảng 55% nồng độ paroxetine trong huyết tương. Ngược lại, paroxetine không ảnh hưởng đáng kể đến sự chuyển hóa của fosamprenavir/ritonavir.
- *Procyclidin*: Liều dùng hàng ngày của paroxetine làm tăng đáng kể nồng độ procyclidin. Nên nhận thấy có tác động đối giao cảm, cần giảm liều procyclidin.
- *Thuốc chống co giật*: Dùng đồng thời carbamazepin, phenytoin, natri valproat với paroxetine không làm ảnh hưởng đến được động/lực học ở bệnh nhân động kinh.
- *Tác động ức chế CYP2D6 của paroxetine*: Paroxetine ức chế enzym CYP2D6 dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc chuyển hóa bởi enzym này, bao gồm nhóm thuốc chống trầm cảm ba vòng (clomipramin, nortriptylin, desipramin), thuốc an



thần nhóm phenothiazin (perphenazin, thioridazin), risperidon, atomoxetin, một số thuốc chống loạn nhịp type IC (propafenon, flecainid) và metoprolol. Khuyến cáo không dùng chung paroxetin và metoprolol trong điều trị suy tim do khoảng điều trị hẹp của metoprolol đối với chỉ định này.

- **Tamoxifen:** Phối hợp chất ức chế CYP2D6 và tamoxifen có thể làm giảm 65 – 75% nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính endoxifen trong huyết tương. Tránh phối hợp tamoxifen với các thuốc ức chế CYP2D6, kể cả paroxetin.
- Tránh dùng các sản phẩm có chứa cồn trong quá trình điều trị bằng paroxetin.
- **Các thuốc chống đông đường uống:** Sử dụng đồng thời với paroxetin có thể làm tăng hoạt tính chống đông và gây xuất huyết, thận trọng khi phối hợp.
- **NSAID, acid salicylic và các thuốc chống kết tập tiểu cầu:** Tăng nguy cơ xuất huyết khi phối hợp với paroxetin.
- **Pravastatin:** Có thể gây tăng đường huyết khi phối hợp với paroxetin, điều chỉnh liều các thuốc điều trị đái tháo đường nếu cần thiết.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR  $\geq$  1/10), thường gặp (1/100  $\leq$  ADR < 1/10), ít gặp (1/1000  $\leq$  ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000  $\leq$  ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

**Máu và hệ bạch huyết:** Chảy máu bất thường, chủ yếu ở da và niêm mạc, thường là bầm tím (ít gặp); giảm tiểu cầu (hiếm gặp). **Hệ miễn dịch:** Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng đe dọa tính mạng, bao gồm shock phản vệ và phù mạch (rất hiếm gặp). **Nội tiết:** Hội chứng tăng tiết hormon chống bài niệu bất thường SIADH (rất hiếm gặp). **Chuyển hóa và dinh dưỡng:** Tăng nồng độ cholesterol, chán ăn (thường gặp); thay đổi đường huyết (ít gặp); hạ natri huyết (hiếm gặp). **Thần kinh:** Giảm khả năng tập trung (rất thường gặp); chóng mặt, run, nhức đầu (thường gặp); rối loạn ngoại tháp (ít gặp); co giật, hội chứng chân không nghỉ (hiếm gặp); hội chứng serotonin (rất hiếm gặp). **Mắt:** Giảm thị lực (thường gặp); giãn đồng tử (ít gặp); tăng nhãn áp cấp tính (rất hiếm gặp). **Tâm thần:** Ngủ ngật, mất ngủ, kích động, ác mộng (thường gặp); lú lẫn, ảo giác (ít gặp); phản ứng hưng cảm, kích động, lo âu, rối loạn nhân cách, cơn hoang loạn, akathisia (hiếm gặp); tự tử/có ý nghĩ tự tử (không rõ tần suất). **Tai và hệ thống tiền đình:** ù tai (không rõ tần suất). **Tim:** Nhịp xoang nhanh (ít gặp); nhịp tim chậm (hiếm gặp). **Mạch máu:** Tăng/giảm huyết áp thoáng qua, hạ huyết áp tư thế (ít gặp). **Phổi:** Ngạt (thường gặp). **Tiêu hóa:** Buồn nôn (rất thường gặp); táo bón, tiêu chảy, nôn, khô miệng (thường gặp); xuất huyết tiêu hóa (rất hiếm gặp). **Gan mật:** Tăng men gan (hiếm gặp); bệnh về gan như viêm gan kết hợp vàng da và/hoặc suy gan (rất hiếm gặp). **Da và mô dưới da:** Đỏ mề đay (thường gặp); phát ban, ngứa (ít gặp); phản ứng da nghiêm trọng (hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc), nổi mề đay nhạy cảm ánh sáng. **Cơ xương và mô liên kết:** Đau khớp, đau cơ (hiếm gặp). Các nghiên cứu dịch tễ học trên nhóm bệnh nhân  $\geq$  50 tuổi cho thấy gia tăng nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và thuốc chống trầm cảm ba vòng. **Thần tiết niệu:** Bí tiểu, tiểu không kiểm soát (ít gặp). **Hệ sinh sản:** Rối loạn chức năng sinh sản (rất thường gặp); tăng nồng độ prolactin trong máu, tăng tiết sữa (hiếm gặp); cương dương (rất hiếm gặp). **Khác:** Suy nhược, tăng cân (thường gặp). Phù ngoại biên (rất hiếm gặp).

- **Hội chứng ngưng thuốc:** Chóng mặt, rối loạn cảm giác, rối loạn giấc ngủ, lo âu, nhức đầu (thường gặp); bổi rổi, buồn nôn, run, lú lẫn, đỏ mề đay, bất ổn cảm xúc, rối loạn thị giác, đánh trống ngực, tiêu chảy, kích động (ít gặp).
- **Những tác dụng không mong muốn trên trẻ em từ các nghiên cứu lâm sàng:** Tăng ý nghĩ và hành vi tự tử (phần lớn ở các nghiên cứu lâm sàng với trẻ em trầm cảm), tăng hành vi thù địch, gây hấn (đặc biệt ở trẻ em rối loạn ám ảnh cưỡng bức và trẻ < 12 tuổi). Các biến cố khác bao gồm chán ăn, run, đỏ mề đay, hiếu động, lo âu, bất ổn cảm xúc, chảy máu bất thường đặc biệt trên da và niêm mạc. Khi ngưng thuốc hoặc giảm liều, có thể thấy bất ổn cảm xúc, căng thẳng, chóng mặt, buồn nôn, đau bụng.

#### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

##### Triệu chứng

Trong trường hợp quá liều, ngoài các triệu chứng được liệt kê trong mục "Tác dụng không mong muốn", còn bao gồm nôn mửa, giãn đồng tử, sốt, huyết áp thay đổi, nhức đầu, co thắt cơ không kiểm soát, kích động, lo lắng, nhịp tim nhanh. Thông thường, bệnh nhân hồi phục không để lại di chứng nghiêm trọng, thậm chí khi sử dụng tới liều 2000 mg. Hôn mê và thay đổi điện tâm đồ thỉnh thoảng được báo cáo, rất hiếm trường hợp dẫn đến tử vong nhưng phổ biến hơn khi paroxetin được sử dụng đồng thời với các thuốc hướng thần khác, kèm hoặc không kèm theo rượu.

##### Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Việc điều trị bao gồm những biện pháp xử trí quá liều đối với các thuốc chống trầm cảm. Có thể dùng 20-30 g than hoạt sau vài giờ uống quá liều để giảm hấp thu paroxetin. Điều trị hỗ trợ, theo dõi sinh hiệu và tình trạng bệnh nhân.

##### LƯU Ý

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.  
Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.  
Để xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

##### BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

##### HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

##### TIÊU CHUẨN

Tiêu chuẩn cơ sở

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



**CÔNG TY TNHH HASAN - DERMAPHARM**  
Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam